

TBSA

「中枢神経の軸索再生-その常識と非常識」

西尾健資 (京都大学・医学研究科 高次脳科学講座 認知行動脳科学分野)

講演要旨：

ヒトを含めて成熟哺乳動物の中枢神経系では、外傷などにより神経軸索が切断された場合、損傷部を越えて神経軸索の再生誘導は起こらず、従って機能的にも回復しないことは、よく知られた事実である。一方、末梢神経は損傷部を越えて再生し、これに伴う機能回復も可能であることも周知の事実である。この対比は、中枢神経系と末梢神経系のグリア環境の違いに着目させ、「中枢神経系のグリア、即ちアストロサイトやオリゴデンドロサイトがつくる環境は軸索再生誘導に対して阻害的であり、この環境を変えない限り中枢神経軸索の再生は起こらない」という仮説を生んだ。事実、損傷部にはアストロサイトが瘢痕を形成し、オリゴデンドロサイトが作るミエリン関連蛋白はニューロンの培養系で神経突起伸長を阻害した。また、中枢神経の損傷部に末梢神経を移植した場合、中枢神経軸索は末梢神経内を伸長できるし、Nogo や MAG などのミエリン関連蛋白を阻害することにより軸索再生が誘導されることから、上記の仮説はもはやこの領域において、仮説ではなく、常識となりつつある。

しかし、我々の結果は、必ずしもこの「常識」通りの結果ではなく、むしろ「常識」に反する「非常識」なものである。即ち、アストロサイトは損傷部で瘢痕形成することは事実であるが、瘢痕形成に至るまで少なくとも数日は要する。アストロサイトは、損傷部に走行する軸索が無い（軸索再生誘導が起こらなかった）結果として同部の修復に瘢痕形成するのであって、アストロサイトが瘢痕形成する前に軸索再生が起これば、損傷部は瘢痕形成せずにきれいに修復される。事実、24 時間以内に切断された軸索は伸長して損傷部を越えた。その場合、「常識」に反して、再生軸索は CNS グリア環境である白質内を、何の阻害もなく直進した。このような早期の軸索再生には、もう一つの「常識」が容赦しない。軸索は言うまでもなく、ニューロンの突起であるが、細胞体から遠く離れた軸索における有事（切断）に際して、切断されたという情報が一旦細胞体まで上行し、細胞体で遺伝子の転写・翻訳が起こり、そして有事に必要な蛋白が局所に運搬され、そこで作用するという「常識」がある。このような「常識」的な観点からすると、我々の観察した事実は、決して説明できない。この講演では、この領域における「常識」と「非常識」について、我々のデータを踏まえながら、考えていきたいと思えます。

参考文献：

- Iseda T, Nishio T, Kawaguchi S, Kawasaki T, Wakisaka S (2003) Spontaneous regeneration of the pyramidal tract after transection in young rats: collagen type IV deposition and astrocytic scar in the lesion site are not the cause but the effect of failure of regeneration. *J Comp Neurol* 464:343-355.
- Iseda T, Nishio T, Kawaguchi S, Yamamoto M, Kawasaki T, Wakisaka S (2004) Spontaneous regeneration of the corticospinal tract after transection in young rats: a key role of reactive astrocytes in making favorable and unfavorable conditions for regeneration. *Neuroscience* 126:365-374.