

分担研究：発達の観点から見た療育指導の在り方に関する研究

研究協力者 川口三郎

要約：人の脳には極めて大きな可塑性がある。人はこの可塑性によってヘレン・ケラーのように、視覚と聴覚を奪われても、なお、体性感覚を使って言語を獲得し、その言語によって世界を自らの心の中に取り込むことが可能になる。発達過程はこのような脳の可塑的変化の集約的な発現の場であり、この過程の神経組織学的・生理学的・行動学的動態を理解することは、心身障害児の療育指導を改善していく上で重要な示唆と理論的根拠を与えるであろう。こうした観点から本研究協力者は脳の発達と可塑性に関する内外の文献を渉猟し、レビューを行い、また、自らも動物実験を行い、心身障害児の診断、治療、リハビリテーション、あるいは福祉に関する領域へ基礎医学の側から架橋をかけようとするものである。ここでは私達の行った神経修復に関する動物実験の成績を報告する。

見出し語：脳の可塑性・神経修復・心身障害児

研究方法：1～2日齢の新生ラットの下部胸髄

(T10～11)の1.5～2髓節を切除し、その空所に胎生14～16日齢の胎児ラットから摘出した脊髄髓節（宿主の切除した髓節と相同な部位を含む）の移植を行った。実験例では摘出した脊髄髓節を正常な吻尾背腹方向にして移植し、対照例では吻尾方向か背腹方向を逆転して移植したり、成熟ラットから摘出した坐骨神経を移植したり、あるいは何も移植せず空所のままで放置した。これらの動物において移植髓節を越える神経結合を神経組織学的、電気生理学的、行動学的に検索した。すなわち、神経組織学的には蛍光色素による逆行性標識法、小麦胚芽凝集素結合ホースラディッシュペルオキシダーゼ

(WGA-HRP)による順行性標識法により再生線維の起始細胞、経路、終止様式の詳細を調べ、電気生理学的には坐骨神経刺激による大脳皮質誘発応答と大脳皮質や赤核刺激による坐骨神経の複合活動電位を記録し、行動学的には、歩行、金網の昇降、立ち直り反射をビデオテープに記録して解析した。

結果：移植した髓節は対照例ではすべて、実験例でも多くは生着せず、吸収されて消滅してしまったが、実験例の一部では生着した。生着した例では移植髓節は宿主の脊髄の両断端をつないで著明な成長を示し、その結果、脊髄は外から見れば継目のないひとつながりのものとなった。外見だけでなく、組織切片で観察してみ

京都大学大学院医学研究科・医学部 認知行動脳科学

でも宿主の脊髄と移植髄節は、その間にグリアの癒痕などを作ることなく完全につながっており、両組織の境界を同定することは不可能であった。このような動物の大脳皮質感覚運動野に小麦胚芽凝集素結合ホースラディッシュペルオキシダーゼを注入して皮質脊髄路を順行性に標識してみると、標識された線維は移植髄節を越えて腰膨大に達していた。また、小脳や視床に蛍光色素を注入すれば腰膨大には多数の神経細胞が標識され、逆に腰膨大へ蛍光色素を注入すれば移植髄節、胸髄、頸髄だけでなく下行性脊髄伝導路の起始核として知られている脳幹諸核のほとんど全てにおいて多数の標識されたニューロンを観察することができた。すなわち、移植髄節を越えて正常と同様な上行性・下行性脊髄伝導路ができていることが判明した。これらの投射は電気生理学的に調べてみると正常な投射と同様な活動性を有していた。このような神経結合をもつ動物は四肢を協調させて歩き、走り、金網を昇り降りした。また、これらの動物を仰向けにして空中で放せば、正常な動物と同様、立ち直り反射によって体勢を立て直して四肢で着地することができた。この反射は頭部の回転に始まり前肢から後肢の立ち直りにいたる連鎖反応であり、脊髄下行路が切断されたレベルで遮断されるため、対照例では上半身の立ち直りにより前肢は着地したが、下半身は腰から落ちてきた。以上の結果は移植髄節を越えて機能的意義のある上行性・下行性脊髄伝導路が構築されたことを示している。

考 察：哺乳動物の中樞神経系には再生能力がないと広く信じられてきたが、それは本当では

ない。最近20年ほどの間になされた脳移植、中枢神経組織への末梢神経移植、軸索伸長抑制因子の抗体による中和化、神経栄養因子の投与などいろいろな実験がいずれも中枢神経伝導路が再生することを明らかにしている。外傷や血管障害あるいは変性によって失われたり、あるいは先天的に欠損している神経回路を修復することは不可能であるとしてきた積年の悲観論は、それが可能であるとの楽観論に道を譲りつつある。本研究結果は、哺乳動物の中樞神経系が極めて大きな再生と自己組織化の能力を有しており、その能力を発揮させることができれば機能的意義のある神経修復が可能であることを示している。心身障害児の脳や脊髄の神経回路を修復することは、必ずしも荒唐無稽な夢とは云えないであろう。

文献：(1)川口三郎：脳の可塑性，伊藤正男・

酒田英夫編「脳科学の新しい展開」  
岩波書店，1986，234-241

(2)Iwashita Y., Kawaguchi S., Murata, M.:  
Restoration of function by replacement of  
spinal cord segments in the rat.  
Nature 367 (1994) 167-170.

(3) Kawaguchi, S., Iwashita, Y., Murata,  
M.: Neural repairing by homotopical  
grafting of embryonic homologous  
structures. J. Neurotrauma 12: 367, 1995.

(4) Mano Y., Nakamuro T., Tamura R. et  
al.: Central motor organization after  
anastomosis of the musculocutaneous and  
intercostal nerves following cervical root  
avulsion. Ann. Neurol., 38 (1995) 15-20.



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:人の脳には極めて大きな可塑性がある。人はこの可塑性によってヘレン・ケラーのように、視覚と聴覚を奪われても、なお、体性感覚を使って言語を獲得し、その言語によって世界を自らの心の中に取り込むことが可能になる。発達過程はこのような脳の可塑的変化の集約的な発現の場であり、この過程の神経組織学的・生理学的・行動学的動態を理解することは、心身障害児の療育指導を改善していく上で重要な示唆と理論的根拠を与えるであろう。こうした観点から本研究協力者は脳の発達と可塑性に関する内外の文献を渉猟し、レビューを行い、また、自らも動物実験を行い、心身障害児の診断、治療、リハビリテーション、あるいは福祉に関する領域へ基礎医学の側から架橋をかけようとするものである。ここでは私達の行った神経修復に関する動物実験の成績を報告する。