

報告番号	(甲) 乙 第	号	氏 名	近 藤 崇 弘
論文審査担当者	主 査	生理学 岡 野 栄 之		
	解剖学	仲 嶋 一 範	内科学	鈴 木 則 宏
	生理学	柚 崎 通 介		
学力確認担当者：			審査委員長：仲嶋 一範	
			試問日：平成27年	9月16日

(論 文 審 査 の 要 旨)

論文題名：Histological and electrophysiological analysis of the corticospinal pathway to forelimb motoneurons in common marmosets
(コモンマーモセットにおける上肢運動ニューロンへ投射する皮質脊髄路の組織学的・電気生理学的解析)

本研究では、コモンマーモセットにおける上肢運動ニューロンへ投射する皮質脊髄路の機能構造について組織学的・電気生理学的に解析した。さらに、関連論文に関係する内容としてコモンマーモセット中位頸髄半切モデルにおける皮質脊髄路の可塑性を解析し、皮質脊髄路が運動機能回復に寄与する可能性は低いことを示した。

一次運動野の推定のために行った微小電気刺激法について、感覚野を刺激した場合でも筋活動が誘発されるのかと問われたが、感覚野についても筋活動が誘発されることは広く知られており、特に3a野においてはその刺激強度の閾値が一次運動野と同等であると回答した。今回使用した神経トレーサーのビオチン化デキストランアミンの特性について問われたが、これはシナプスを越えずに単一神経を標識するトレーサーであるため、網様体脊髄路などの皮質以外に核が存在するような経路を標識せず皮質脊髄路だけを高精度に標識することができると回答した。また標識されたbouton様構造について、電顕で観察した場合はどのようにみえるかという質問に対して、bouton様構造の中にはpostsynaptic structureをもたないものがあるため、厳密にはbouton様構造のすべてがシナプスを表しているわけではないが、光顕レベルでは原則シナプスとみなしてもよいと考えられていると回答した。また脊髄損傷後の可塑性を評価するためにbouton様構造の数を定量するだけでなく、免疫染色でGAP43等の神経再生マーカーの発現は確認したかという問いに対しては、GAP43の免疫染色は数々の条件で検討したが、定量が困難であったと回答した。

電気生理学解析において、皮質脊髄路よりも網様体脊髄路の神経伝導速度が速い理由については、主に神経の伝導速度を決める要素はその軸索径と髄鞘化の程度であるが、網様体脊髄路は軸索径が皮質脊髄路に比べて太いことが理由として考えられると回答した。また、損傷下部脊髄において組織学的に皮質脊髄路の投射があるにも関わらず、細胞外記録で皮質脊髄路の刺激に対して応答が得られない理由については、その投射量が細胞外記録で同定するには不十分であることが可能性として考えられると回答した。

将来目標である皮質脊髄路の可塑性はどのように目指すのかという質問に対して、脊髄損傷マーモセットの脳において皮質脊髄路ニューロンが萎縮していることを確認しており、今後は脳に薬剤投与等の介入を行いこの萎縮を予防することで皮質脊髄路の可塑性を目指すことを計画していると回答した。

以上、本研究には今後さらに検討すべき課題が残されているものの、コモンマーモセットの皮質脊髄路の特徴を詳細に調べられており、脊髄損傷介入による変化についても詳細に調べられている点で、有意義な研究であると評価された。