

生理研 発達生理学研究系 生体恒常機能発達機構研究部門

主な研究テーマ: 1) 発達期・障害回復期における神経回路の再編
2) GABA機能の制御機構と生体機能

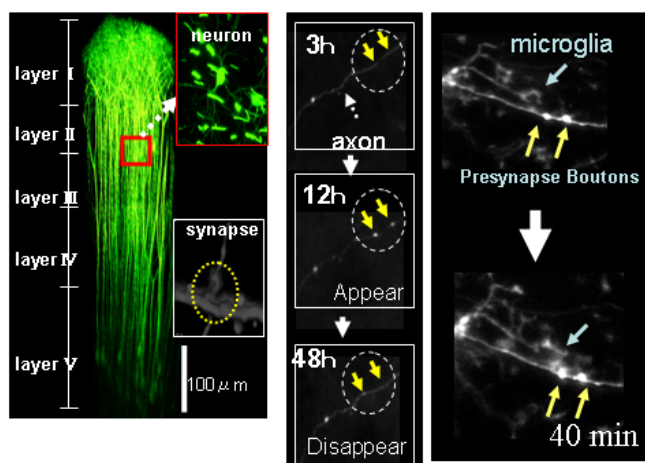
発表タイトル: 障害回復期におけるシナプス再編

鍋倉淳一、江藤圭、加藤剛、Kim Sun Kwang 和気弘明、高鶴祐介

発達期および傷害回復期には脳機能の大きな変化が観察される。その背景には神経機能回路の再編が起こることが考えられる。しかし、これまで神経回路のダイナミックな変化を生体で観察することは技術的に困難であった。そこで、我々の研究部門では、多光子励起顕微鏡による脳内微細構造を生きた動物で観察する技術の改良を行い、生体表面から約900ミクロンの深部微細構造をサブミクロンの解像度で観察する技術の構築を行った。これを用いて、大脳皮質全層において細胞やシナプスなどの微細構造およびその動態を観察することが可能となった(図左)。また、同一動物において同一微細構造の長期間(3ヶ月以上)の繰り返しの観察を行っている。

このイメージング技術を用いて、脳梗塞周囲(ペナンプラ)および対側相同領域におけるシナプス再編の観察を行った。ペナンプラでは、梗塞後3週間にわたりシナプスの新生・消失(ターンオーバー)が亢進していた(図中)。特に、シナプスの消失(除去)にはミクログリアのシナプス監視が正常と大きく異なっていること(図右)、およびミクログリアによるシナプスの長時間接触後には、しばしばシナプスの消失が観察された。

また、大脳皮質感覚野(右)の梗塞後には、対側半球の感覚野(左側感覚野)において、梗塞後の1週間に限定した期間のみ、シナプスのターンオーバーが亢進した。その後、対側感覚野(左側)では、麻痺した末梢四肢(左側)からの感覚刺激入力に対しても、正常感覚入力の場合と同様な応答パターンが形成されてきた。この結果から、梗塞障害と対側大脳皮質領域に起こる神経回路の再編により、失われた機能を代償する機能回路が形成される可能性が示唆された。



左図: Thy1-YFPマウスの生体イメージング。第五層の錐体細胞にGFPが発現。
中図: ペナンプラにおけるシナプスターンオーバー。
右図: ミクログリアによる障害シナプス監視