



Overexpression of neuronal K^+Cl^- co-transporter enhances dendritic spine plasticity and motor learning



豊橋創造大学保健医療学部理学療法学科講師

中村 佳代

(第10回 入澤宏・彩記念 JPS 優秀論文賞)

このたびは、2019年度第10回 入澤宏・彩記念 JPS 優秀論文賞を賜り、誠にありがとうございました。選考委員の先生方を始め、関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。

今回の受賞対象となった研究は、生理学研究所 生体恒常性発達研究部門 鍋倉淳一先生の下で行われました。本研究では2光子顕微鏡を用いて、生きたマウスの大脳皮質運動野第5層錐体細胞の先端樹状突起を経時的に観察しました。着目した神経細胞特異的 K^+Cl^- 共輸送体 (KCC2) は細胞内の Cl^- 濃度を低く維持し、過分極 GABA_A 受容体反応を促進する分子です。近年、KCC2 は Cl^- 汲み出し機能とは別の機能として、神経細胞における樹状突起スパイン (シナプス後部の構造) の形成・安定化の役割を果たすことが分かってきました。一方、運動学習などの獲得には樹状突起スパインの数や大きさが変化することが報告されています。そこで本研究では、KCC2 の過剰発現が樹状突起スパインの形成を強化し、ロータロッドトレーニング中の運動学習能獲得を強化する可能性について検討しました。結果として、KCC2 を過剰発現した遺伝子改変マウスでは、対照群と比較し、運動皮質の第5層錐体細胞の先端樹状突起において有意にスパイン密度が増加することが分かりました。さらに、ロータロッドトレーニング早期に新しいスパイン形成が増加し、より速いロータロッド回転速度でのより大きな運動スキルを得ることが示されました。これらの結果は、KCC2 が大脳皮質運動野におけるスパイン密度お

よび関連する運動能力を増強することを実証しており、KCC2 が経験依存性シナプス可塑性における役割を示すものと考えています。

私は理学療法士として病院に勤務した経験から、脳卒中後に生じた重度の運動麻痺に対して、エビデンスに基づく新規リハビリテーション治療法の開発が必要だと考えています。修士課程では、鹿児島大学 医歯学総合研究科 リハビリテーション医学講座 川平和美先生の下で BDNF や NGF 等の神経栄養因子の発現変化から脳卒中後の運動の効果について研究を行いました。現在では、博士課程の研究成果を基に、脳梗塞後の KCC2 発現低下 (既知) が、シナプスの再編と運動麻痺ならびに運動機能の回復に与える影響について検証しています。この研究成果を足掛かりに脳卒中後のリハビリテーションがシナプス再編に与える効果を解明することを目指していきます。

このたびの受賞は、鍋倉淳一先生を始め、博士課程でお世話になった多くの先生方のご指導の賜物と実感しております。併せまして研究室の皆様のお力添えのお陰と深謝しております。この場をお借りし、心より感謝申し上げます。

略歴

- 2017 年 生理学研究所 生体恒常性発達研究部門 特別訪問研究員
- 2019 年 総合研究大学院大学 生理科学専攻 博士課程修了・博士 (医学) 取得
- 2019 年 豊橋創造大学 保健医療学部 理学療法学科 講師