

運動神経—骨格筋間の軸索投射を促進する生薬エキスの探索と慢性期脊髄損傷マウスの運動機能改善作用への効果

申請代表者	楊 熙蒙	富山大学 和漢医薬学総合研究所 神経機能学領域	助教
共同研究者	東田 千尋	富山大学 和漢医薬学総合研究所 神経機能学領域	教授

■背景・目的

我々の先行研究により、後肢をギプス固定によって不動化させた廃用性筋萎縮モデルマウスでは、骨格筋萎縮及び運動機能障害が生じることと、骨格筋への運動神経の軸索投射が減少することを明らかにした。つまり、萎縮した骨格筋へは運動神経の軸索が投射しにくくなっており、それによって運動機能が障害される可能性が考えられた。そこで、もし種々の骨格筋萎縮を伴う病態（慢性期脊髄損傷、サルコペニア等）において、運動神経—骨格筋間の軸索投射を増強することができれば、運動機能の回復を目指せるのではないかと考えた。よって本研究では、骨格筋細胞への処置によって、運動神経細胞の軸索伸長を促進するような新たな素材を和漢薬ライブラリーの生薬エキスより探索することを目的とした。

■結果・考察

生後1日目の ddY マウス由来骨格筋細胞を7日間初代培養し、続いて各種生薬熱水抽出エキス (10 µg/ml) を2日間処置した。その後、各生薬エキスを含む培養液を除き、骨格筋細胞の上から胎生14日目の ddY マウス由来脊髄神経細胞（運動神経細胞を含む）を重層培養した。その7日後に、重層培養した脊髄神経細胞の軸索の長さを蛍光免疫染色で評価した。検討した20種類の生薬エキスのうち、骨格筋細胞への処置によって、重層培養された脊髄神経細胞の軸索が有意に伸長したものとして、黄耆、蒺藜子、五味子を見出した。また、これら黄耆、蒺藜子、五味子エキス (10 µg/ml) のいずれの処置によっても、初代培養骨格筋細胞の増殖及び分化が有意に促進された。本結果により、黄耆、蒺藜子、または五味子を骨格筋細胞に作用させることによって、運動神経の軸索が骨格筋細胞に投射しやすくなる可能性が示された。

■結論

骨格筋細胞への処置により、運動神経の軸索伸長を促進する生薬エキスとして黄耆、蒺藜子、五味子を見出した。運動機能改善を目指した従来の研究のほとんどは、運動神経の軸索を伸ばすことにのみ着眼されてきたが、本研究の結果は、運動神経の軸索の投射先である骨格筋側に変化を与えることで、運動神経の軸索伸長が高まることを示唆している。今後は、骨格筋萎縮病態のモデル動物に対するこれら生薬エキスの有効性を行動学的、組織学的に検討するとともに、効果を示した生薬エキス中の活性成分を同定し、その作用メカニズムの解明を進めていく。