

氏 名 (本籍)	宇賀美奈子 (愛知県)		
学位の種類	博士 (医学)		
学位記番号	博 甲 第 5473 号		
学位授与年月日	平成 22 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	覚醒ネコにおける随意運動時の横隔膜筋活動の分析ならびに上腕二頭筋に対する肋間神経移行術後の神経支配の可塑性の研究		
主 査	筑波大学教授	理学博士	照 井 直 人
副 査	筑波大学准教授	博士 (医学)	江 口 清
副 査	筑波大学准教授	博士 (医学)	渡 邊 雅 彦
副 査	筑波大学講師	博士 (医学)	酒 井 光 昭

## 論文の内容の要旨

### (目的)

覚醒状態の動物の呼吸筋の活動を記録し、随意運動中の呼吸筋の呼吸活動以外の活動様式を明らかにすること、次にこの結果を踏まえて呼吸筋である肋間筋を支配する肋間神経を上腕二頭筋を支配する神経に移植をした動物モデルを作成し、動作と筋電図を同期させて解析することでこの上腕二頭筋による随意運動を再獲得したか否か、筋電図にどのような特徴が表れるかを調べ、さらに肋間神経移行後の大脳皮質のからの下行路を調べ中枢神経系にどのような可塑的变化がおきているかを明らかにすることを目的とした。

### (対象と方法)

(1) 無麻酔の成ネコを使用し横隔膜、及び体幹筋（広背筋、腹斜筋、腹直筋）の筋電図を記録した。筋電図の記録はワイヤ電極をそれぞれの筋に埋め込み頭頂部に固定したコネクタへ結線した。頭部に接続した筋電図記録用のケーブル以外は無拘束の状態でケージ内を自由に行動させ筋電図を記録した。筋電図と動画を同時に記録するシステムを開発し解析を行った。

(2) 成ネコをの肋間神経と筋皮神経（上腕二頭筋を支配する）を切断し、前者の近位断端を後者の遠位断端に縫合した肋間神経移行モデルを作成した。肋間神経移行後 7 ヶ月と 18 ヶ月の動物を使用し、随意運動中の上腕二頭筋、上腕三頭筋、横隔膜、神経移行を行った隣の肋間の肋軟骨間筋の筋電図を記録し、解析を行った。

(3) 肋間神経移行後 20 ヶ月の動物を使用し大脳皮質の微小電流刺激を行った。大脳皮質運動野の上腕二頭筋を支配する領域を健常側と比較検索した。

### (結果)

(1) 随意運動時の横隔膜の筋電図を記録し、随意運動中に横隔膜に非呼吸性筋活動が発生することがわかった。非呼吸性筋活動は姿勢の変化、特に体幹の動きに関連することがわかった。

(2) 肋間神経移行後 7 ヶ月以上経過したネコで上腕二頭筋の随意運動が可能になったことを確認した。同時に呼吸性の筋活動も観察されることを確認した。随意運動時の横隔膜、移行した肋間筋に隣接する肋間の

肋軟骨間筋の筋電図と比較した結果、どちらも異なる活動様式を示すことが認められた。

(3) 肋間神経移行 20 ヶ月の動物で大脳皮質運動野を刺激し上腕二頭筋が応答する領域を調べた結果、健常側とほぼ対称に移植後の上腕二頭筋が応ずる部位が存在することがわかった。

#### (考察)

神経移植を受けた上腕二頭筋の筋電図は移行後 18 ヶ月であっても覚醒・安静時に呼吸性の活動を示した。一方で随意的と判断できる筋活動も見られた。神経移植を受けた上腕二頭筋の筋活動は再神経支配をした胸髄の肋間筋を支配していた運動ニューロンの活動を表していると考えられ、呼吸性と随意性の出力を持つことが示された。特に随意性の出力に変化が起きたことが考えられ、脊髄運動ニューロンより上位の中枢で可塑的变化が起きていることが考えられた。

肋間神経移行後、随意運動を獲得した動物の大脳皮質からの下行路の変化を調べるために大脳皮質の微小電流刺激を行ったところ、大脳皮質運動野の上腕二頭筋が応答する領域は移行側と健常側でほぼ対称の位置であることが確認され、肋間神経移行前に上腕二頭筋を支配していたと考えられる皮質脊髄路細胞と肋間神経運動ニューロンの間に機能的な連続性があることが示された。このことにより脊髄内に可塑的变化が起きていることが考えられた。

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は、正常時の呼吸筋の呼吸運動以外の活動の解析を行い姿勢維持にも呼吸筋が重要な役割をはたしていることを明らかにし、その結果を踏まえ、呼吸筋を支配する神経を上腕二頭筋を支配する神経に移植し、上腕二頭筋の活動がどのように変化するかを調べることにより、移植後神経回路が可塑的に変化したことを明らかにしたものである。慢性の動物から長期間筋電図を記録解析するという困難な仕事から得られたものは大きいと評価できる。脊髄内で可塑的な変化が生じたことが考えられるが、その解析は今後の課題として残り、さらに研究を進めて明らかにすることを期待する。論文の質、量とも問題はない。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。