

イカ巨大軸索の局所手術用マイクロデバイスの開発

東京大学工学部産業機械工学科 鷲津・小穴研究室 03100244 高橋和佐 指導教員：鷲津正夫教授

1. 研究の背景

神経軸索は、脂質二重層の軸索膜に軸索質が覆われた構造をしている。軸索質は中枢側からタンパクを末梢側に輸送している。また、軸索に電気刺激を与えると、脱分極が起こり、ナトリウムイオンが流入する。この影響で流入した周辺の陰イオンが引きつけられ、連鎖的に脱分極がおこり、神経伝導が起きる。また、軸索は周りを周辺組織に覆われており、これによって機械的に補強されている。

現在、断裂した神経の回復は、神経軸索自体がミクロンオーダーで縫い合わせることができないため、軸索の周りを覆っている組織を縫合することで行われている。これにより、軸索の伸長方向をある程度規定し、軸索の自己伸長によって回復が起きる。末梢側の軸索は、48時間程度経過するとタンパクの輸送がなくなるため、断片化、消失する。縫合された後、中枢側軸索は、消失した末梢側の軸索痕をたどることで、筋に到着するのだが、これには時間がかかる上再生割合も小さく、異なる筋に再生することもある。そこで、48時間までは機能を維持している末梢側の軸索と中枢側の軸索を、電気細胞融合法を用いて、直接つなぎ合わせることを考える。つなぎ合わせることができれば、末梢側の軸索を生かすことが可能な上、早い回復、完全な回復が可能ではないかと期待されている。

ここで、電気細胞融合法とは、隣り合う二つ以上の細胞の、脂質二重層である細胞膜に直流パルスをかけ、可逆的膜破壊を起こし、その再生時の組み換えりを利用することで、細胞を融合させる方法である。つまり、神経軸索を融合させるためには、軸索膜を露出させる必要がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は神経細胞融合法を確立することである。ここではその前段階としてモデル生物としてイカを用いて検討する。やるべきことは①周辺組織を除去して、軸索膜を露出させること②融合の成否の確認方法として筋電図の使用を確立すること、の2つがある。

3. 軸索膜の露出

細胞の接着を担う主成分はコラーゲンであることから、コラーゲナーゼを用いて周辺組織の剥離を考えた。そこでイカから軸索を切り出し、コラーゲナーゼ溶液を神経にかけて観察すると、周辺組織が広がる様子が観察された。周辺組織は剥離しても軸索を覆ったままであり、かつ周辺組織の消失により、強度が落ちていることが懸念されることから、溶液を局所的に循環させるようなデバイスの作製を考えた。このデバイスによって、溶液を漏

らさず流すことができたが、上下の溝を合わせることができず、観察がうまくできなかった(Fig.2)

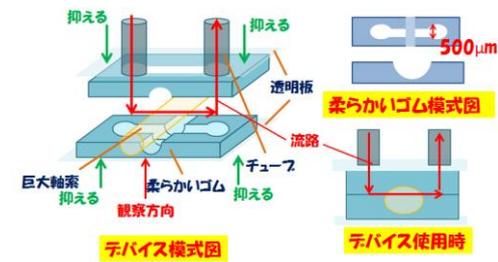


Fig.1 デバイス模式図

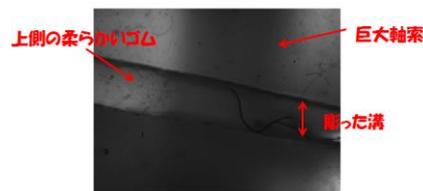


Fig.2 デバイスを用いた観察

4. 筋電図の測定

まず、イカの筋電図が計られたことがないので、表示される波形が本当に筋電図かどうかの確認を行った。次に神経融合ができていないかの評価をするために、軸索を切断することによって、神経の伝導を断ち、筋電図が出ないことが確認できるか確かめた。しかしながら筋電図は測定されてしまった、この原因を漏電の影響と考え、神経と伝導部を丸ごと絶縁体で包み込めるようなデバイス (Fig.3)作成し、同様に軸索を切断して筋電図を測定すると、筋電図は測定されなかった。よってこのデバイスを用いた筋電図の測定は、神経の異常を反映させることができる。

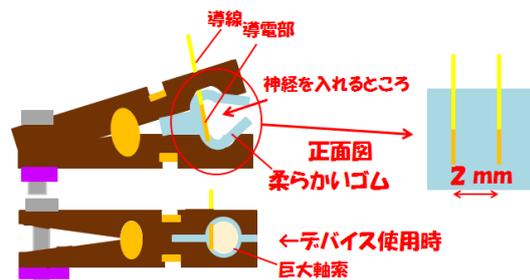


Fig.3 作成した刺激電極模式図

5. 結論と今後の展望

軸索膜を露出させることに関しては、局所的に剥離するデバイスの観察口の確立がうまくいかなかったため、何らかの工夫をし、局所的な剥離を観察できるようにする。筋電図の測定に関しては、作製したデバイスによって神経の異常を筋電図に反映できるようになったので、電気融合した際もこれで神経の評価ができるようになると思われる。