

B20221130_03_EPFL

麻痺後に歩行を回復するニューロンを特定

NeuroRestore 研究センタの科学者による新しい研究は、脊髄の刺激によって活性化され、再構築されるニューロンタイプを特定した。これにより患者は、立上り、歩行し、筋肉を再建することができ、生活の質(QoL)を改善できる。この発見は、9名の患者で行われたもので、基本的、臨床的ブレイクスルーである。研究成果は、**Nature** に発表された。

EPFL の神経科学教授 Grégoire Courtine と、Lausanne University Hospital (CHUV)神経外科医 Jocelyne Bloch、二人のディレクタが調整する多年研究プログラムで、脊髄損傷で麻痺し、脚の動きをコントロールする、その領域を標的とする硬膜外電気刺激を受けた患者が、一定の運動機能を回復した。

Nature に発表された**NeuroRestore** 研究者による新研究で、この治療の効力は 9名の患者で実証されただけでなく、神経リハビリテーションプロセスが完了し、スイッチオフとなった後に改善された運動機能が、患者で続いていることが示された。これは、歩行に使用された神経線維が再建されたことを示唆している。研究チームは、より効果的な処置を開発し、できるだけ多くの患者の生活を改善するためには、この神経再建がどのように起こるかを正確に理解することが極めて重要であると考えている。

Vsx2 ニューロンが歩行回復を再建

この理解に到達するために研究チームは、まず、マウスで根本的なメカニズムを研究した。これは、**Vsx2** 遺伝子を発現するニューロンファミリーにおける驚くような特性を明らかにした。これらのニューロンは、健康なマウスでは必ずしも歩行に必要ではないが、脊髄損傷後、運動機能回復には重要であった。

この発見は、基礎研究の複数段階の頂点だった。初めて研究チームは、患者の脊髄活動を歩行中に可視化することができた。これは、予想外の成果につながった。脊髄刺激プロセス中、ニューロン活動が、歩行中に実際に低下した。研究者は、運動機能回復に向けてニューロン活動が選択的に方向付けられていると仮定した。

その仮定をテストするためにチームは、先端分子技術を開発した。「われわれは、脊髄の 3D 分子地図作成を初めて確立した。われわれのモデルにより、強化され

た粒度、ニューロンレベルで回復プロセスを観察できた」(Courtine)。その高精度モデルにより研究チームは、脊髄刺激が **Vsx2** ニューロンを活性化し、これらのニューロンは、再建プロセスが広がるとともにますます重要になることを確認した。

多様な脊髄インプラント

Stéphanie Lacour、フェローEPFL 教授は、ラボで開発された硬膜外インプラントで、研究成果の評価を手伝った。同氏は、システムが脊髄を刺激するだけでなく、光遺伝学プロセスで **Vsx2** ニューロンだけを不活性化する **LEDs** を加えることでインプラントを状況に適合させた。そのシステムが脊髄損傷のマウスに使われると、不活性化されたニューロンの結果として、マウスはただちに歩行を止めた。しかし、健康なマウスには何の効果もなかった。これは、**Vsx2** ニューロンが、脊髄刺激治療が効果的であり、神経再建につながるには必要であり、十分であることを示唆している。

「神経科学者にとっては、ニューロン亜集団が、歩行のような複雑な活動で担っている特別な役割を理解できることが重要である。われわれの新しい研究では、9名の治験患者が、われわれのインプラントにより、ある程度の運動機能を回復できたことが、脊髄ニューロンの再建プロセスに貴重な洞察を与えた」と **Jordan Squair** は、コメントしている。同氏は、**NeuroRestore** 内で再生治療に集中している。「これは、麻痺した患者には、もっとターゲットを絞った処置に道を開く。われわれは、今では、これらのニューロンを操作して、脊髄再生を目標にできる」と同氏は続けている。

