Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2026-11-27

# 錐体路を染める

寺島, 俊雄

(Citation)
ミクロスコピア,11(3):182-186

(Issue Date)
1994

(Resource Type)
journal article

(Version)
Version of Record

(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/90003022

この一枚

# 錐体路を染める



寺島俊雄

大脳皮質の運動野に三角形の細胞体をもつ大型のニューロンが存在する．このニューロンの軸索（線維）は，脳幹を下行して脊髄にまで到達し，ここで骨格筋を支配する前角運動ニューロンにシナプス結合する(図1)．大脳皮質から起こり脊髄に投射するこの線維系は，延髄の錐体を通るので錐体路とよばれ，中枢神経系の中で最も長い伝導路である．錐体路は およそ100万本の線維からなり，手指の繊細で熟練した運動に関与している．私はこの錐体路の発生を長く研究しているが，錐体路線維がカルシウム・カルモジュリン依存性蛋白質燐酸化酵素II（カムキナーゼII）の抗体で染まることを，偶然 発見したので紹介したい．

それは二年前の6月のことだった．隣の研究室にいた山内 卓博士からいただいた カムキナーゼIIの抗体を用いてラット脳幹の矢状断切片を免疫染色し，これを顕微鏡で見て驚いた．延髄錐体を下行する錐体路線維が くっきりと こげ茶色に染まっているのだ．

別に錐体路に狙いを定めて染めたわけではない．脳におけるこの酵素の分布を調べるために，染まることがすでに分かっている小脳プルキンエ細胞の染色性を指標にして，抗体の濃度や固定法など 染色条件を決める予備実験をしていたのである．なるほど プルキンエ細胞は，こまかい突起のすみずみまで，まるで鍍銀法のように見事に染色されていた．

しかし 私の目は その小脳に申しわけ程度に付いていた延髄に吸い寄せられた．こげ茶色に染まった錐体路線維が延髄の腹側縁を下行し，さらに錐体路交叉を通過して背側に転じ，脊髄後索に進入しているではないか．「錐体路のマーカーが見つかったぞ！」という考えが 一瞬 頭をよぎった．けれども 免疫染色の経験者なら誰でも知ってい

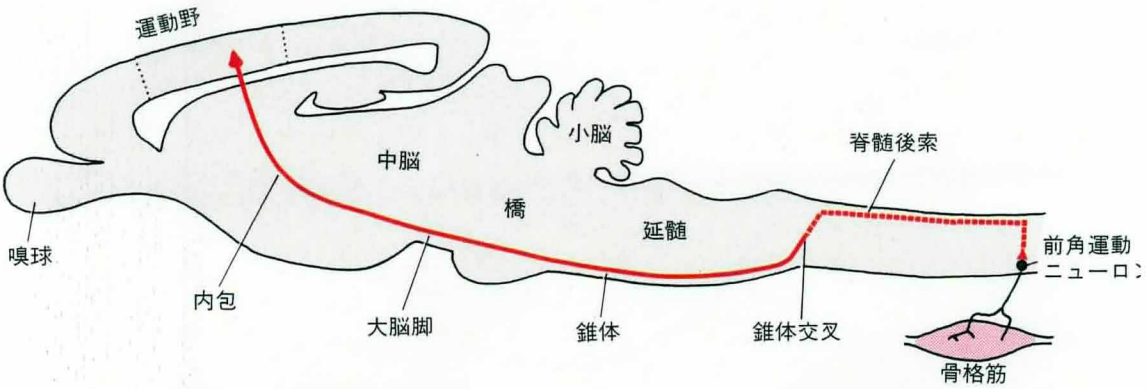



**図1．ラット錐体路の経路を示す模式図**
大脳皮質運動野のニューロンより起こる軸索は，脳幹を下行し，延髄錐体に侵入し，脊髄にはいるところで背側に転じ，反対側の線維と交叉し（錐体交叉），脊髄後索を下行して脊髄前角の運動ニューロンにシナプス結合する．交叉後の錐体路線維は点線で示した．

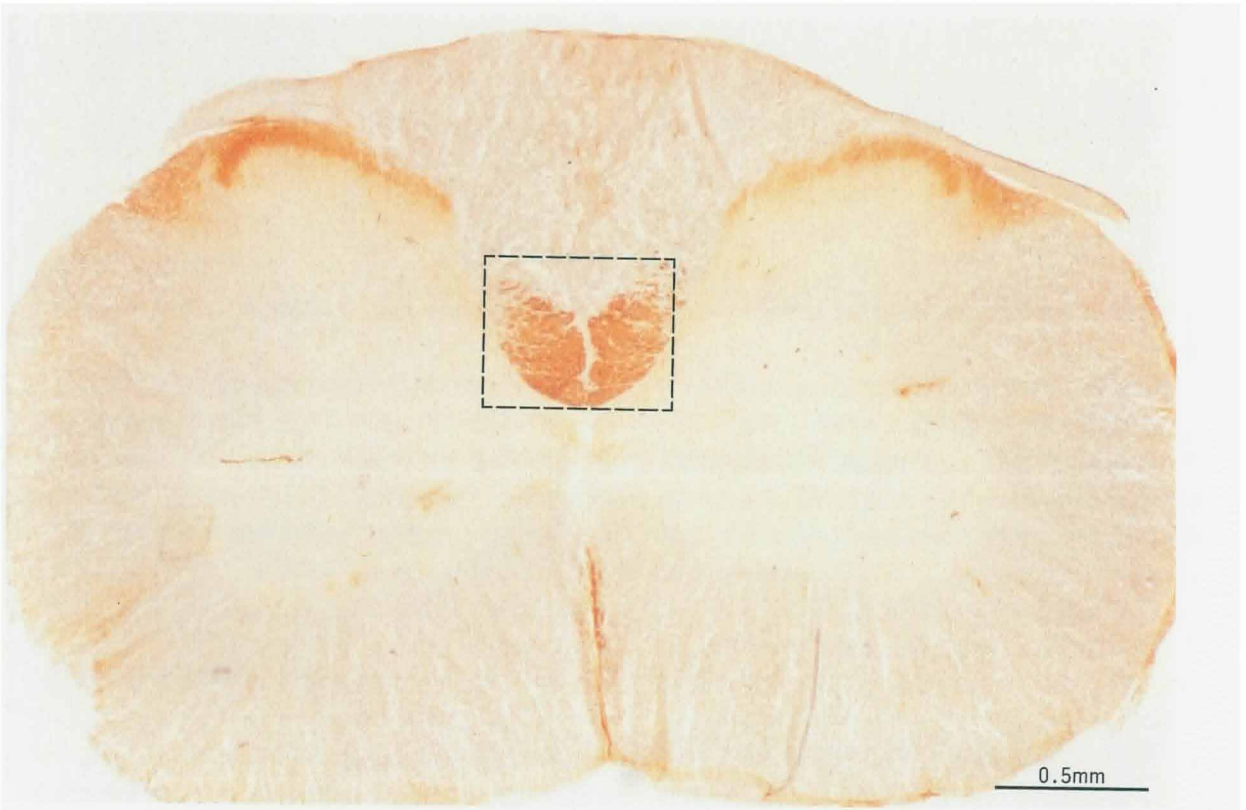



**図2．カムキナーゼIIの抗体を用いて免疫染色したラット第5頚髄の横断切片（低倍写真）**
後索(df)の最腹側部を下行する錐体路線維（pt）と後角（DH）の最表層部が強染している．ごく小数の非交叉性の錐体路線維が前索の正中部に認められる（ap）．矩形の部分を図4に強拡大した．ABC法．
VH 前角

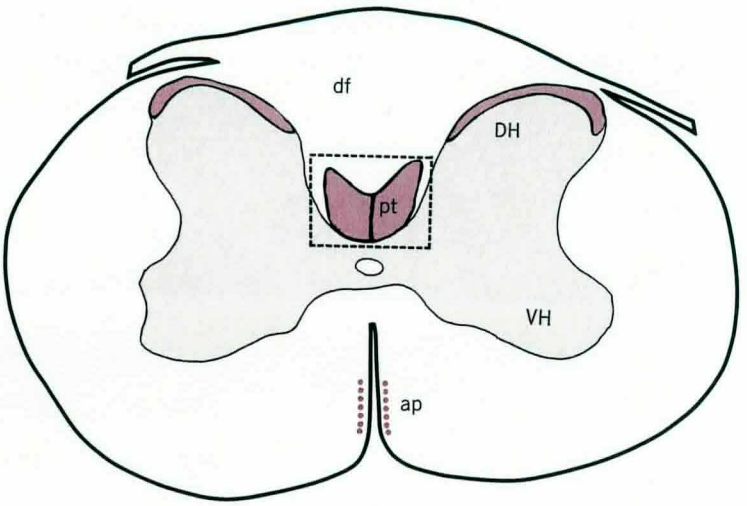
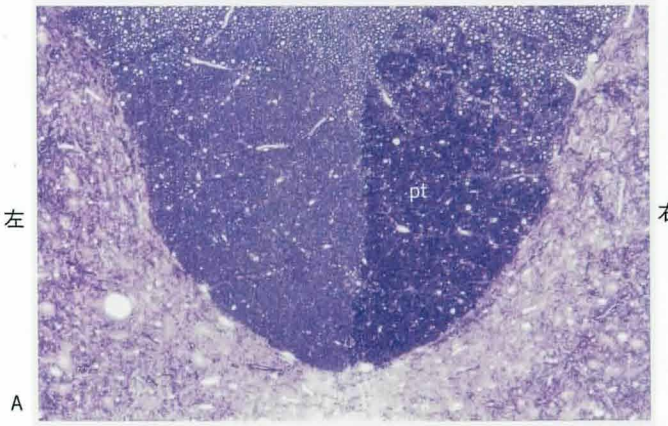



**図3．図2の構造を示す模式図**
短形の部分を図4に強拡大した．




**図4．カムキナーゼIIの存在によりこげ茶色に染まった錐体路線維**（図2，3の矩形の部分）第5頚髄後索(df)の最腹側部を下行する錐体路線維（pt）が強く反応している．



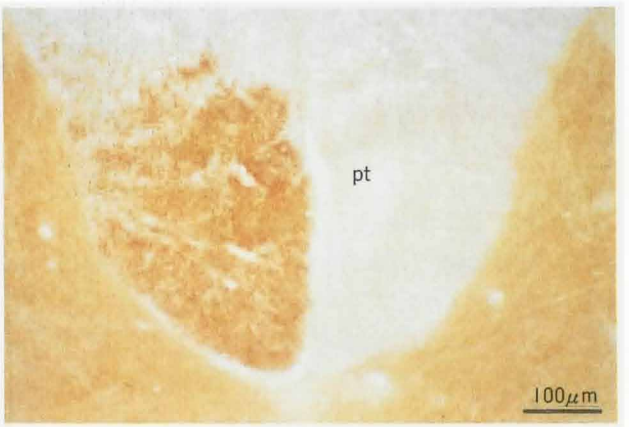




**図5．左側の大脳皮質運動野を吸引して7日後の第5頚髄の変化**

A：錐体路は交叉するので，右側の錐体路線維（pt)は変性し暗調となるが，左側の錐体路は正常である．エポン樹脂包埋の準超薄切片を，トルイジンブルーで染色した．

B：右側の錐体路線維のカムキナーゼIIは完全に失われるが，左側では全く変化がない．

るように，有髄神経線維の束で，しかも 切片のふちの方には非特異的な反応が出やすいので，この結果は すぐには信用できなかった．そこで 脊髄の横断切片を改めて作り，これを免疫染色したところ，後索の最腹側部を下行する錐体路が綺麗に染まった（図2，3，4）．

錐体路がカムキナーゼIIを発現することを確実に証明するために，左の大脳皮質運動野をピペットで吸いとって一側の錐体路を変性させ，免疫活性が錐体路から失われるかどうか確かめた．錐体路は運動野より起こり，同側の脳幹を下行し，延髄の下端の錐体交叉で交叉して反対側の延髄に進入する（図1）．したがって 脊髄レベルでは 吸引側とは反対の右の錐体路が変性することになる（図5A）．この脊髄を免疫染色したところ，左の錐体路のカムキナーゼII免疫活性は全く変化しなかったが，右の錐体路の免疫活性は完全に失われた（図5B）．

私は，この実験をやっている頃，特に気合いが入っていたようで，日の出が待ちきれず，暗いうちに家を出て，中央線 高尾駅から始発電車に乗り，府中の研究所には6時前に着くという生活をしていた．ラットを麻酔して脳定位装置に取り付け，頭蓋骨を開け，運動野を吸引ポンプで吸いとろうとしたら，どうしてもポンプが動かない．朝早いので尋ねる人もなく，ポンプが故障しているのか 操作法が悪いのか 分からない．仕方なく駒込ピペットにゴム管をはめ，これを口にくわえて大脳皮質を吸いとった．勢い余ってナマの脳が口に入るような気がして，とても気持ちが悪かった．だから図5の写真をみると，その時のことを思い出して，思わず口をぬぐってしまうのである．後日，同僚でポンプの持主の市川眞澄博士に事の次第を言うと，笑ってポンプの裏側の小さなリセットボタンを示してくれた．それを押すと，勢い良くポンプが回り出した．妙に感心して，周りの人と同じ時間帯に働くことは，それだけで大事なことだと思った．（その後 朝の出勤時間が遅くなったが，これは言訳だろう．）

ところで錐体路は，その経路や発達程度が動物の種によって大きく異なることが知られている[1]．ヒトやサルなどの霊長類やネコでは，錐体路は脊髄の側索を下行する．しかし マウスやラットなどの齧歯類では 脊髄の後索を下行するし，ゾウやモグラの錐体路線維は脊髄の前索を下行する．そこで 錐体路のカムキナーゼIIがこのような種差を越えて保存されているかどうか調べることにした．

結果は上々で，サルやネコでは側索を下行する錐体路線維が染まり，マウスやハムスターでは後索を下行する錐体路線維が染まった．残念なことに カムキナーゼIIは死後変化を受けやすいらしく，ヒトの新鮮病理標本では染まって来なかった．

今から70年ほど前，日本の神経解剖学の創始者である 布施現之助先生(当時 東北帝大教授)は，さまざまな哺乳類の錐体路の比較解剖学を研究された．私も機会があれば，ゾウやクジラ，アライグマなどの錐体路のカムキナーゼIIを調べてみたいと念願している．

錐体路は鳥類や爬虫類にはなく，哺乳類になって始めて出現する，進化的にきわめて新しい線維系である．だから私は 錐体路のない ニワトリやカメなどの脊髄を調べることはしなかった．しかし新しい伝導路は無から生じるのではなく，かならず先行する伝導路から派生してくるという考え[2]に立てば，下等な動物にも 錐体路の元になるような カムキナーゼII免疫陽性の伝導路があるかもしれない．興味ある問題である．

ここで カムキナーゼIIについて簡単に説明しておこう．この酵素は脳に豊富に存在する重要な燐酸化酵素で，カルシウムとカルモジュリンの存在下で活性を獲得するが，一旦 活性化すると，カルシウムがなくとも その活性が持続するという面白い性質をもっている．脳の内部にある海馬という領域には，電気的興奮が長く続く長期増強という現象があるが，この現象にカムキナーゼIIが関係していると言われている．カムキナーゼIIの生化学的特徴と，海馬が短期記憶の座であることを併せ考えれば，だれしも カムキナーゼIIが記憶の鍵となる分子ではないかと考えるのは当然だろう．実際，利根川 進博士のグループは，ジーンターゲッティング法によりカムキナーゼII遺伝子を欠損したマウスを作ったが，このマウスの海馬では長期増強が誘発できず，学習障害が認められたという[3,4]．

こんな脚光を浴びているカムキナーゼIIが錐体路に発現するという事実は，機能的意義は不明だが，ともかく重大な所見だと考えて発表した[5]．

いま 世界の研究者たちは，カムキナーゼIIといえば，学習や記憶とのからみで，競って海馬や大脳皮質を研究の対象とし，脊髄を全く無視してきた．私は そんな知識をもたなかった おかげで，思いがけない場所にこの酵素を見つけることができた．大学卒業後，20年間近くも，錐体路ひとすじに研究してきた私に，たまには「ラッキー」という事があっても良いだろう．

本研究は，カムキナーゼIIの発見者である都神経研遺伝学部門の山内 卓博士，筑波大学大学院から内地留学していた落石知世さんとの共同研究である．山内博士は，一年前，徳島大学薬学部教授に栄転された．落石さんは，カムキナーゼIIの生化学的，免疫組織化学的研究を行ない，立派な学位論文を筑波大学に提出して，この春 通産省工業技術院生命工学研究所へ巣立っていった．実質一年にも満たない短い共同研究ではあったが，私にとっては感慨深いものがある．山内博士，落石博士，それに標本作成や写真現像など，あらゆる面で研究を支えてくれた技術員の岸本泰子さんに，この紙上を借りて感謝したい．

**参考文献**

(1) 水野 昇 (1986) 錐体路：とくに大脳皮質脊髄線維について．脳神経 38：719-740.

(2) 伊藤博信 (1986) 系統発生からみた感覚路の多重性．脳神経 38：845-852.

(3) Silva, A.J., Stevens, C.F., Tonegawa, S., and Wang, Y. (1992) Defficient hippocampal long-term potention in α-calcium-calmodulin kinase II mutant mice. Science 257：201-206.

(4) Silva, A.J., Paylor, R., Wehner, J.M., and Tonegawa, S. (1992) Impaired spatial learning in α-calcium-calmodulin kinase II mutant mice. Science 257：206-211.

(5) Terashima. T., Ochiishi, T., and Yamauchi, T. (1994) Immunohistochemical detection of calcium/calmodulin-dependent protein kinase II in the spinal cord of the rat and monkey with special reference to the corticospinal tract. J. Comp. Neurol. 340：469-479.

**てらしま としお**

昭和26年 埼玉県熊谷市生まれ．昭和51年 秋田大学医学部卒業．慶応大学医学部，北大医学部で肉眼解剖学と神経解剖学の教育，研究に従事．平成３年より（財）東京都神経科学総合研究所副参事研究員（解剖発生部門）．ネズミとくにリーラー奇形マウスを用いて神経回路網の発生を研究している．趣味は『へたなバレーボールと水泳．』

カラーアトラス
病理組織の見方と鑑別診断
第3版
小川勝士（岡山大学名誉教授）監修
●B5判 536頁 定価12,800円（税込）〒520円
★歴史的定評のあるこの一冊．1400枚余のオールカラー写真・図で読む
病理鑑別診断の定本！
☆図・写真はすべてカラーとし，第２版よりも大きくし，見やすく，わかりやすくなった．
☆一疾患を１頁に収録することを原則とし，かつ「参考事項」で関連疾患を記述し，疾患の理解を深められるよう配慮した．

カラーアトラス
臨床内分泌病理診断学
笹野伸昭（東北大学名誉教授）編著
●B5判 368頁 定価24,000円（税込）〒520円

医歯薬出版 〒113 東京都文京区本駒込１-７-10 ☎03(5395)7610 Fax. 03(5395)7611