研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 神経回路網における損傷後の機能代償機構

2. 研究代表者名： 伊佐　正 （自然科学研究機構生理学研究所　教授）

3. 研究概要

本研究では、霊長類を用いて、中枢神経系の損傷後の機能代償機構を遺伝子からシステムレベルまで解析し、その機能的・構造的基盤を総合的に解明することを目指している。具体的には、マカクザルを用いて、運動出力系の損傷モデルとして（1）皮質脊髄路の頸髄レベルでの損傷、及び（2）大脳皮質一次運動野の損傷後における精密把持運動の機能回復過程、さらに、感覚入力系の損傷モデルとして（3）一次視覚野損傷後の視覚運動機能の代償機構をサッケード運動を指標に電気生理、PETによる脳機能イメージング、行動解析、遺伝子発現解析、免疫組織化学など多様な手法を組み合わせて研究を行っている。

4. 中間評価結果

4－1. 研究の進捗状況と今後の見込み

本プロジェクトは5グループで構成されているが、代表者のリーダーシップのもと、有機的に活動しており、研究は順調に進捗している。特に皮質脊髄路損傷モデルの実験は時間と技術を要する困難な課題であるが、PETによるイメージング手法とムシモール微小注入法を巧みに組み合わせ国際的にトップレベルの成果を上げつつある。また一次視覚野損傷モデルのサルの研究から新しい知見も得られつつあり、今後の展開が大いに期待できる。

4－2. 研究成果の現状と今後の見込み

本CREST研究課題発足後の論文発表数は、時間のかかる困難な課題へのチャレンジという側面があり、必ずしも多くはない。しかし、これまでに皮質脊髄路損傷モデルに関する世界的レベルの成果がまとまりつつあり、その成果をインパクトのある学術誌に投稿中である。さらに一次視覚野損傷モデルに関する成果も蓄積されつつあり、残りの研究期間内に質の高い学術誌へ相当数の発表が期待できる。

4－3. 今後の研究に向けて

PETによるイメージング手法と生理学的手法を組み合わせた皮質脊髄路モデルや一次視覚野損傷モデルの機能代償機構の研究では、結果がまとまりつつあり、大きな成果が期待される。今後は、遺伝子発現解析に一層の工夫を加え、プロジェクトとして融合的成果を得ることが期待される。また、皮質脊髄路損傷後の機能回復に大脳皮質の関与を示唆しているが、可塑性と関連した遺伝子群を絞り込むと共に、その可塑性のメカニズムの解明が進めば、より一層大きな成果が期待できる。

4－4. 戦略目標に向けての展望

研究の方向は戦略目標に非常に良く合致しており、本研究で用いているマカクザルのクリーンな損傷モデルから得られる機能代償機構に関する知見は、リハビリテーション医学に科学的基盤を与えることが期待できる。また、皮質脊髄路損傷後の機能回復に大脳皮質の関与を示唆する知見が得られており、その可塑性のメカニズムの解明が進めば、今後のリハビリテーションの新しい方策の開発に繋がることが期待される。

4－5. 総合的評価

当初の研究計画に沿って、方法的に困難な課題にチャレンジし、科学的レベルの高い成果がまとまりつつあり高く評価できる。今後は、現在マカクザルで行っているクリーンな損傷モデル系の機能代償機構を明らかにした上で、ヒトの脊髄損傷モデルとして圧挫損傷後の機能代償機構の解明に向けた取り組みを期待する。