

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 発達期および障害回復期における神経回路の再編成機構

2. 研究代表者名： 鍋倉 淳一（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、発達期における神経回路網の再編成のメカニズムの理解を深めるとともに、急性脳障害後の機能回復期におこる神経回路再編成機構を明らかにすることを目指している。これまでに、サルを用いて、回復期のリハビリテーションで運動機能の回復が飛躍的に促進すること、さらに回復期におけるリハビリテーションの効果には「臨界期」が存在する可能性を示唆した。また、生きたマウス的大脑皮質全層にわたる神経回路微細構造の可視化が可能な独自の2光子励起イメージングシステムを構築した。さらに、神経回路再編の基本原理の追求では、GABA反応の興奮から抑制への切り替え機構、および余剰シナプスの除去機構について、いくつかの新たな知見を得ている。今後は、ヒト-サル-マウスを用いた総合的アプローチにより、脳障害後の回復期メカニズムの理解を深めるとともに、神経回路再編の基本原理の解明を目指す。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

これまで、2光子励起イメージング法の技術開発をはじめ、光トポグラフィー、PET、人工的血栓形成、その破壊技術など、本研究を進めるために必要なツールの開発が当初計画に沿って順調に進み、新しい知見が見いだされている。ヒト-サル-マウスを用いた総合的アプローチは、ユニークな切り口を交まじえながら、順調に進捗しており、当初の目標達成に向け、今後の成果が期待できる。

4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

本CREST研究課題発足後の発表論文は、まだ必ずしも十分とは言えないが、今後インパクトの高い学術誌への発表が期待できる。本研究課題を遂行するにあたり、単に既存の技術を駆使して進めるのではなく、必要な技術開発を独自に行い、高度な性能を持つ計測システムを構築しており、高く評価できる。特に、代表者等が独自に構築した革新的技術である2光子励起イメージング法(特許:2件)を使った研究が、今後本格化するため、大きなインパクトを与える成果が期待できる。

4-3. 今後の研究に向けて

これまでの研究は、当初の研究計画に沿って、順調に進捗している。本研究は、全く新しい領域への挑戦であり、一つひとつの知見の高度化・緻密化を行い、確実な成果に結びつけることが期待される。特に、1)障害後のリハビリテーションの臨界期とGABA反応性との関係、2)ヒト-サル-マウスの研究の理論的統合、3)GABA反応性の変化と行動学的変化、学習機能の変化との関係、などの解析が今後伸展すれば大きな成果に繋がるということが期待される。

4-4. 戦略目標に向けての展望

本研究の方向は戦略目標に良く合致している。本研究は、これまで長年行われてきた、リハビリテーションと急性脳障害からの機能回復というリハビリテーション医学分野に脳科学的検証を加えるもので、本研究の成果は、リハビリテーションの種類や実施時期・期間など、新たな方策の開発に繋がるということが期待できる。また、脳障害期及び回復期の分子・細胞レベルでの実態解明は、将来、脳障害回復期の治療薬開発に繋がるということが期待

される。

4-5. 総合的評価

本研究は、脳急性障害の回復期における機能回復を、その背景にある神経回路の再編成という観点から解明することを目的にしたもので、全く新しい挑戦的な課題である。これまで、研究遂行に必要なさまざまなツールを独自に開発するとともに、ヒト-サル-マウスと多様なアプローチを総合的に展開し、興味ある知見を見いだしており評価できる。今後は、研究グループ間の連携を一層密にし、チームの総合力を最大限に引き出すことにより、初期の目標達成が期待できる。