

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 中枢神経障害後の神経回路再編成と機能回復のメカニズムの解明

2. 研究代表者： 山下 俊英（大阪大学大学院医学系研究科 教授）

3. 中間評価結果

研究はきわめて順調に進展しており、これまでに、次のような顕著な成果を挙げた。(1) マウスの脳障害後の皮質脊髄路の再編メカニズムの研究で、新生される軸索の標的部位への誘導機構を明らかにした。(2) ミエリンに局在するミエリン結合糖タンパク質 MAG (Myelin-Associated Glycoprotein) のもつ軸索再生阻害作用の分子メカニズムを明らかにした。(3) 中枢神経障害部位の新生血管から分泌されるプロスタサイクリンが軸索伸展を促進することを発見した。(4) ミクログリアから分泌されるインスリン様成長因子 IGF (Insulin-like Growth Factor) が皮質脊髄路の生存に寄与していることを発見した。加えて、新規軸索再生阻害因子 RGM (Repulsive Guidance Molecule) の中和抗体を脊髄損傷アカゲザルモデルに投与して効果を確認し創薬への展望を切り開き、さらにマウスの皮質脊髄路損傷後のリハビリテーション効果の研究にも着手し、成果を挙げた。また、サルを対象とした研究で、脊髄損傷後の神経回路再編の概要を明らかにした。今後、ヒト神経疾患を対象とする研究グループを強化し、脳卒中後の皮質脊髄路障害の回復過程における神経可塑性に関する知見を集積するなど、これまでに動物実験で得られた成果の臨床応用を促進する研究の発展が望まれる。