

研究開発課題別事後評価結果

1. 研究開発課題名： 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. 研究開発代表者名及び研究開発分担者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）：
研究開発代表者
山下 俊英（国立大学法人大阪大学 大学院医学系研究科 教授）
研究開発分担者
高田 昌彦（国立大学法人京都大学 霊長類研究所 教授）
望月 秀樹（国立大学法人大阪大学 大学院医学系研究科 教授）

3. 事後評価結果

○総合評価評点平均： 2.9 **対外非公開**

<評価基準>
3 優れている
2 妥当である
1 やや不十分である
0 不十分である

○総合評価コメント： **公開**

中枢性機能障害の回復の神経回路メカニズムを解明し、新しい治療法の創出を目指す研究で、多くの優れた成果を挙げた。主なものは次のとおりである。(1) マウスの片側大脳皮質損傷後に、損傷を免れた皮質脊髄路が頸髄レベルで側枝を形成し、介在ニューロンに結合し、新たな回路を作り、部分的な機能回復をもたらすこと、および新生される軸索の標的細胞への誘導の分子メカニズムを明らかにした。(2) 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明らかにした。(3) ミクログリアが皮質脊髄路ニューロンの軸索伸長の中継地点に集積し、インスリン様成長因子(IGF1: Insulin-like Growth Factor-1)を分泌して神経回路形成に寄与することを明らかにした。(4) 神経系に発現する軸索再生阻害因子 RGM (Repulsive Guidance Molecule) のヒト型中和抗体を作製し、脊髄を損傷したサルに投与して、軸索再生にともない運動機能が顕著に修復されることを明らかにし、今後の臨床展開のためのステップを踏み出した。(5) RGM は樹状細胞、Th17 細胞などの免疫細胞にも発現し、神経細胞死や軸索変性をもたらすことから、RGM 抗体が多発性硬化症などの免疫系を介した炎症性中枢神経疾患の治療に有効である可能性を示した。本研究は、脳血管障害、脱髄疾患、脊髄損傷などの中枢神経系疾患からの回復の鍵を握る多種類の機能分子を同定し、さらにその動態を明らかにすることにより、神経回路再生に向けた治療法の開発に直結する成果を多数生み出している。今後、臨床研究への展開を促進することにより、これらの成果に基づく新規治療法の創出が期待される。以上より、全体として極めて優れた成果が得られていると評価する。