

損傷中枢神経回路の再生と可塑性を制御する分子機構**山下 俊英**

(千葉大学・大学院医学研究院・教授)

【研究の概要等】

本研究の目的は中枢神経回路の修復機構の動作原理を明らかにすることである。研究代表者はこれまで中枢神経の再生阻害機構の解明を行った結果、中枢神経回路の損傷後に代償性回路が形成され、これが機能回復に寄与していることを見いだした。この発見はこれまでの常識に反して、中枢神経が可塑性のポテンシャルを有していることを示唆している。本研究では神経回路の再構成現象およびその分子メカニズムの解明を行う。これにより、中枢神経損傷後の機能回復がなぜ、どのように起こるのかを明らかにする。特に損傷という局所の刺激が空間的に広がり、中枢神経全体に回路の再編をもたらすに至るメカニズムを明らかにしたい。本研究は、まったく未知である領域において、新たな神経科学分野を創出し、神経再生治療開発への応用が期待される。

【当該研究から期待される成果】

新たな神経科学分野の開拓

(中枢神経が損傷すると再生も修復もされないと考えられていたが、成体でも可塑性のポテンシャルがあることがわかってきた。そのメカニズムの解明を目指す。)

中枢神経再生医療への貢献

(内在性の修復機構を高める治療法の開発に貢献するとともに、リハビリテーションの科学的基盤を創製する)

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Yamashita, T., Mueller, B.K. and Hata, K. (2007) Neogenin and RGM signaling in the central nervous system. *Curr. Opin. Neurobiol.* 17, 29-34.
- Hata, K., Fujitani, M., Yasuda, Y., Doya, H., Saito, T., Yamagishi, S., Mueller, B.K. and Yamashita, T. (2006) RGMa inhibition promotes axonal growth and recovery after spinal cord injury. *J. Cell Biol.* 173, 47-58.
- Yamashita, T. and Tohyama, M. (2003) The p75 receptor acts as a displacement factor that releases Rho from Rho GDI. *Nature Neurosci.* 6, 461-467.

【研究期間】 平成19年度 - 23年度**【研究経費】** 17,500,000 円

(19年度直接経費)

【ホームページアドレス】<http://www.m.chiba-u.ac.jp/class/neurobio/>