

2017.10.6

8) 16 : 30-17 : 20

中枢神経回路の再編成を制御するメカニズム

Biological mechanisms of neural rewiring regulation in the central nervous system

所属 大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学

名前 山下俊英

中枢神経に障害をきたす疾患に対して、神経新生を促進する手法、あるいは外部から各種の細胞を補充する方法により、中枢神経を再生させようとする試みがある。神経機能再生を目指した細胞移植療法や神経再生治療法の開発が進んでおり、一部は臨床応用に至っている。中枢神経疾患に対してこれらの治療法が神経機能の回復を導くためには、複雑な神経回路が再建される必要がある。壊れた神経回路を再建するためには、生き残ったけれども軸索の損傷を受けた神経細胞、あるいは補充された神経細胞から軸索が伸長し、標的ニューロンに向かって誘導され、シナプスを形成しなければならない。さらに適切な回路は強められ、不適切な回路は刈り込まれることで、機能的な神経回路となりうる。傷ついた神経細胞や補充された神経細胞が機能回復に寄与するためには、このような複雑なステップを乗り越えていかなければならない。神経回路の形成は神経発生の段階では着実に進むにもかかわらず、成体になると困難となる。損傷された中枢神経の軸索は極めて再生しにくいためである。哺乳類の中枢神経は、この自己再生能力の低さのため、最も修復されにくい臓器の一つである。本講演では、神経回路の機能的な再生を実現するために何が障壁となりうるかという点と、それを克服するための治療法の開発について概説する。

【文献】

1. Muramatsu R, Kubo T, et al. (2011) **Nat Med** 17: 488-494.
2. Muramatsu R, Takahashi C, et al. (2012) **Nat Med** 18: 1658-1664.
3. Ueno M, Fujita Y, et al. (2013) **Nat Neurosci** 16: 543-551.
4. Tanabe S, and Yamashita T (2014) **Cell Rep** 9: 1459-1470.
5. Ueno M, Fujiki R, Yamashita T. (2014) **Nat Neurosci** 17: 1016-1017.
6. van Erp S, et al. (2015) **Dev Cell** 35: 537-552.
7. Hayano Y, et al. (2016) **J Exp Med** 213: 2949-2966.
8. Fujitani M, et al. (2017) **Mol Psychiatry** 22: 364-374.
9. Fujita Y, et al. (2017) **J Exp Med** 214: 1431-1452.
10. Kuroda M, et al. **J Clin Invest**, in press.

Biological mechanisms of neural rewiring regulation in the central nervous system

Toshihide Yamashita

Osaka University Distinguished Professor

Department of Molecular Neuroscience, Graduate School of Medicine, Osaka University

Initial behavioral deficits resulting from brain injury are frequently followed by spontaneous recovery of function. Although reorganization of the neural network is considered to contribute to this recovery, behavioral plasticity is not fully understood. Furthermore, the molecular mechanism of this phenomenon is poorly understood. Disorders of the central nervous system, such as cerebrovascular diseases and cerebrospinal trauma, often cause spatiotemporal changes in the nervous system and in various biological systems, such as the immune system and vascular system. We analyzed the mechanism by which the spatiotemporal dynamics in those biological systems control a series of processes. Additionally, we aimed to elucidate the principles involved in the operation of living organisms with neural network disorders within the central nervous system by observing such disorders and their functional recovery process with respect to the dynamics of the entire biological system and by conducting a comprehensive analysis of the association between each system. These immune cells, neovessels, and microglia may prove to be drug targets for the treatment of CNS injuries, CNS inflammation, and neurodegenerative diseases.

References

1. Muramatsu R, Kubo T, et al. (2011) **Nat Med** 17: 488-494.
2. Muramatsu R, Takahashi C, et al. (2012) **Nat Med** 18: 1658-1664.
3. Ueno M, Fujita Y, et al. (2013) **Nat Neurosci** 16: 543-551.
4. Tanabe S, and Yamashita T (2014) **Cell Rep** 9: 1459-1470.
5. Ueno M, Fujiki R, Yamashita T. (2014) **Nat Neurosci** 17: 1016-1017.
6. van Erp S, et al. (2015) **Dev Cell** 35: 537-552.
7. Hayano Y, et al. (2016) **J Exp Med** 213: 2949-2966.
8. Fujitani M, et al. (2017) **Mol Psychiatry** 22: 364-374.
9. Fujita Y, et al. (2017) **J Exp Med** 214: 1431-1452.
10. Kuroda M, et al. **J Clin Invest**, in press.