

## 第29回（平成23年度）「大阪科学賞」受賞者の横顔

山下 俊英(やました としひで)氏 (46歳)

現職：大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学 教授

略歴：平成2年3月 大阪大学医学部医学科卒業

平成2年5月～6年3月

大阪大学医学部脳神経外科に所属し、臨床に従事

平成6年4月～8年5月

大阪大学大学院医学系研究科博士課程学生（単位取得退学）

平成8年6月～平成13年1月

大阪大学大学院医学系研究科機能形態学講座 助手

平成10年7月～平成12年8月

ドイツマックスプランク研究所研究員

平成13年2月～平成15年10月

大阪大学大学院医学系研究科ポストゲノム疾患解析学講座助教授

平成15年11月～平成19年11月

千葉大学大学院医学研究院神経生物学教授

平成19年12月～現在

大阪大学大学院医学系研究科分子神経科学教授



### 業績：損傷中枢神経回路の再生を制御する分子機構の解明と分子標的治療法の開発

脳や脊髄、視神経などの中枢神経が損傷を受けると、さまざまな神経症状が現れ、しばしば回復が困難になります。これは中枢神経回路が障害されると再生しにくいと考えられてきました。ほ乳類の中枢神経系には、神経回路の再生を抑制する機構が存在していること、また中枢神経自体の再生力が低いことなどが原因としてあげられています。これらの機構を明らかにすることで、損傷した中枢神経の回路を元通りに再生させる治療につながると期待されています。受賞者は、神経回路の再生を抑制する分子機構を世界に先駆けて明らかにしました。p75 と呼ばれ、機能が不明であった受容体が、細胞骨格の調節を介して軸索の伸展を制御し、軸索の再生を阻害するタンパク質の受容体として働くことを解明し、中枢神経再生阻害の中心的役割を担うこの受容体の機能を明らかにしました。さらに新規の軸索再生阻害因子として RGM などのタンパク質を同定し、それらのシグナル伝達機構を解明しました。一連の研究により、損傷された中枢神経がなぜ再生しないのかというほぼ100年前に提示された疑問を解き明かすものとなりました。特筆すべきは、軸索再生阻害のシグナルの抑制によって、中枢神経疾患による神経症状を回復させる薬剤の開発を行っており、有望な中枢神経の再生治療薬として海外を含め各方面より注目を集めていることでもあります。さらに、RGM が免疫反応を担当する T 細胞の活性化を制御することを発見し、自己免疫疾患である多発性硬化症に対する新たな分子標的治療法に道を開きました。受賞者の業績は、独創性に満ちた画期的なものであると同時に、近い将来の臨床応用まで視野にいたった実現可能性の高い研究であり、国民の期待に応えるものであります。

## 山下 俊英氏 用語集

軸索：

神経細胞から伸びている突起状の構造で、神経細胞において信号の出力を担っている。

受容体

細胞膜表面に存在する受容体の場合、外から細胞に作用する因子と反応して、細胞内に情報を伝える役割を担っている。

軸索再生阻害因子：

神経細胞の軸索の伸展を抑制する機能を有するタンパク質。ほ乳類の中枢神経系に存在し、成体の中枢神経が損傷すると再生できない原因の1つと考えられている。

RGM：

RGM タンパク質は神経系の細胞の膜表面に発現しており、発生の途上で神経の回路形成を制御する役割を担っていることが知られている。

多発性硬化症：

中枢神経系の炎症などによって、髄鞘（ずいしょう）とそれを作る乏突起膠（ぼうとつきこう）細胞が選択的に障害される病気を脱髄性疾患と呼ぶ。多発性硬化症は代表的な脱髄性疾患で、運動障害、感覚障害、眼球運動障害、視力障害、膀胱直腸障害など、様々な神経症状の再発を繰り返す。我が国では難病に指定されており、10万人あたり8～9人の有病者がいる。欧米の白人に多い。

T細胞：

白血球のうちリンパ球と呼ばれる細胞の一種。異物を認識して、これを排除するための免疫反応を開始する。