

課題番号: **LS133**
助成額: 87百万円

視機能障害を起こす神経変性疾患の発症機序解明と治療法に関する研究

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

原田 高幸
Takayuki Harada

公益財団法人東京都医学総合研究所運動・感覚システム研究分野 副参事研究員

専門分野
眼科学
神経科学

キーワード

分子・細胞神経科学／発生・発達・再生神経科学／神経変性疾患／
グリア細胞／アレルギー・免疫関連疾患／緑内障／視神経再生

WEB ページ

<http://www.igakuken.or.jp/retina/>



研究背景

視覚障害がもたらす社会損失額は8兆円以上とされている。我が国における失明原因の多くは網膜および視神経の疾患によって占められるが、詳細な発症メカニズムは明らかになっていない。特に最大の失明原因である緑内障については、新たな治療法の登場が求められている。

研究目的

世界初の正常眼圧緑内障モデル動物の開発に成功し、同モデルを活用した網膜神経保護研究を推進してきた。さらに Dock3 と呼ばれる遺伝子により、視神経再生が促進することを見出した。これらを組み合わせることにより、緑内障をはじめとする網膜変性疾患において、新たな治療法の開発を目指す。

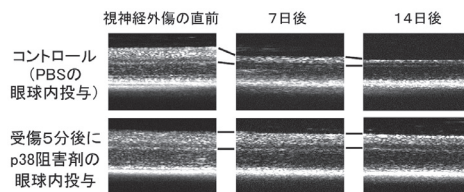
実績

代表論文: Cell Death Differ., 20(2), 270-280, (2013)、J. Neurosci., 32(1), 264-274, (2012)、Prog Retin Eye Res. (2014)
新聞: 毎日新聞朝刊 「視神経の細胞死抑制実験に成功」(2012年9月23日)、徳島新聞朝刊 「網膜神経節細胞死抑制に道」(2012年10月6日)
特記事項: 代表論文(2013)の筆頭著者が「平成25年度日本眼科学会学術奨励賞」を受賞

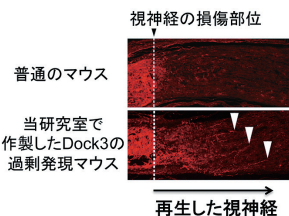
研究成果

緑内障モデル動物の治療に成功

視神経外傷後に眼球内に p38 阻害剤を投与したところ、神経保護効果が確認された。また正常眼圧緑内障モデルと Dock3 過剰発現マウスの交配により、緑内障の進行抑制が可能であった。



薬剤による網膜神経保護。生きた動物の網膜イメージングにより、同一眼球における経時的な神経保護効果の観察に成功した。



普通のマウス

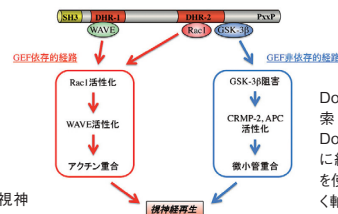
当研究室で
作製した Dock3 の
過剰発現マウス

再生した視神経

Dock3 による視神経再生。

視神経再生のメカニズムを解明

Dock3 過剰発現マウスにおいては、視神経外傷後に再生現象が確認された。Dock3 は複数の経路を介して視神経再生を強力に促進することから、ヒトへの臨床応用が期待される。



Dock3 結合分子と軸索再生への関与。Dock3 は異なる部位に結合するタンパク質を使い分けて、効率良く軸索伸長を促進すると考えられる。

2030 年の
応用展開

超高齢化社会を迎える我が国においては失明者数の増加が危惧されており、視覚障害がもたらす社会損失額が11兆円にまで膨らむ可能性が指摘されている。本研究で得られ

た成果を臨床応用可能となるまで推進することで、失明者数と社会的コストの両面を抑制可能となることが期待される。