

脳損傷の現状と課題

脳卒中を含む脳損傷は、世界で年間約 1700 万人、日本国内でも約 30 万人が新たに発症する疾患です。

脳損傷によって神経回路が損なわれると、運動機能に障害が生じ、QOL が大きく低下します。

しかしながら、**脳損傷後の機能回復を導く治療法は未だ確立されていないのが現状です。**

神経回路の再編と修復の重要性

機能回復には、損傷を受けた神経回路の再編・修復が不可欠です。

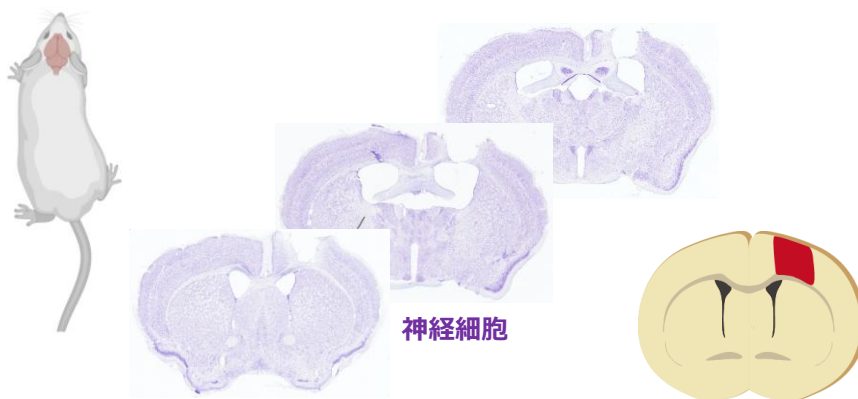
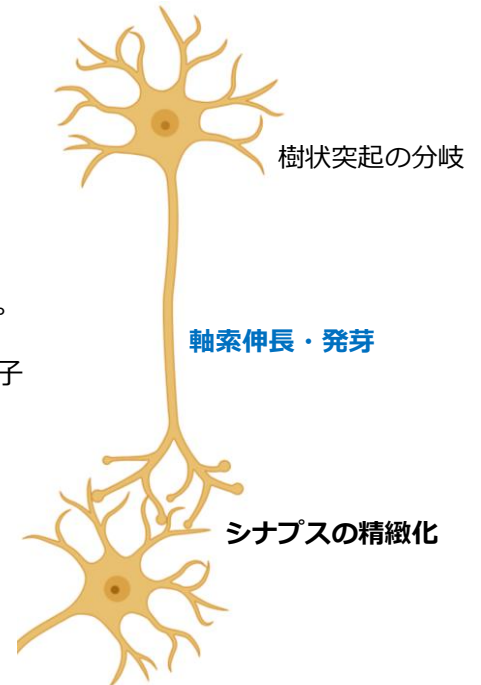
この過程では、①神経細胞の生存、②樹状突起やスパインの増加、

③軸索の伸長や発芽、④シナプスの精緻化、の段階が重要となります。

しかし、**成人の中枢神経の修復力は極めて乏しく**、栄養因子と阻害因子のバランスが不均衡なため、回復が制限されています。

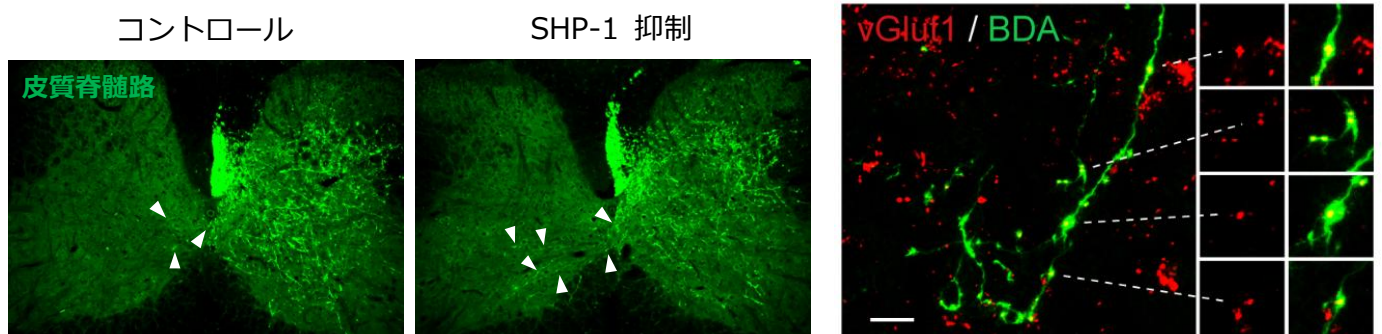
私たちは、この課題に挑むべく、

脳損傷モデルマウスを用いた神経修復の研究を進めています。



阻害因子に対するアプローチ

これまでの研究では、神経伸長を妨げる因子の 1 つであるチロシン脱リン酸化酵素 (SHP-1) に着目し、薬理的および遺伝学的手法を用いてその機能を抑制することで、脳損傷後の皮質脊髓路（主要な運動経路）における神経発芽が促進されることを明らかにしました (Tanaka et al., *Cell Death Dis.*, 2013)。

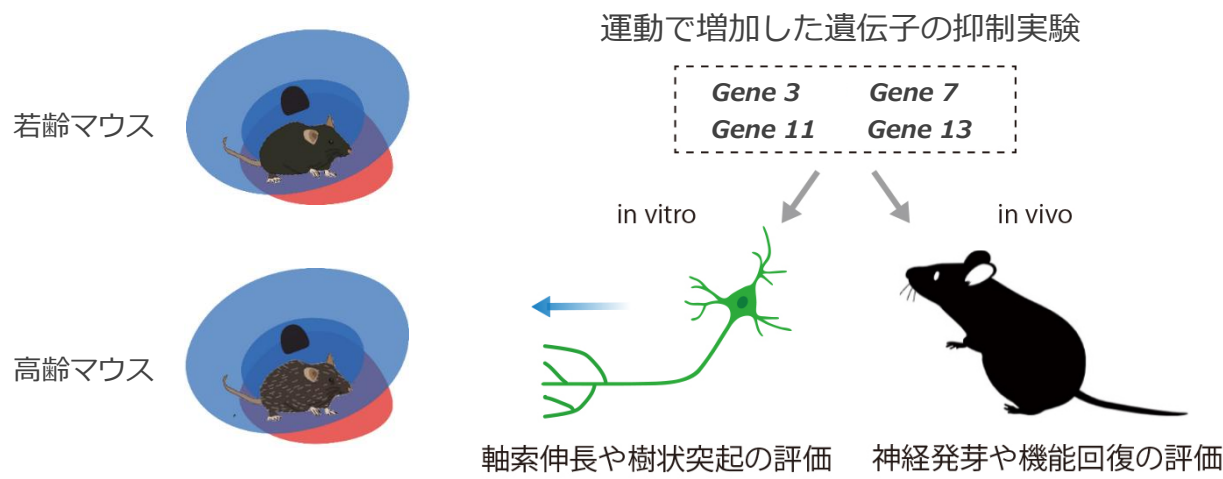


リハビリテーションの効果と可能性

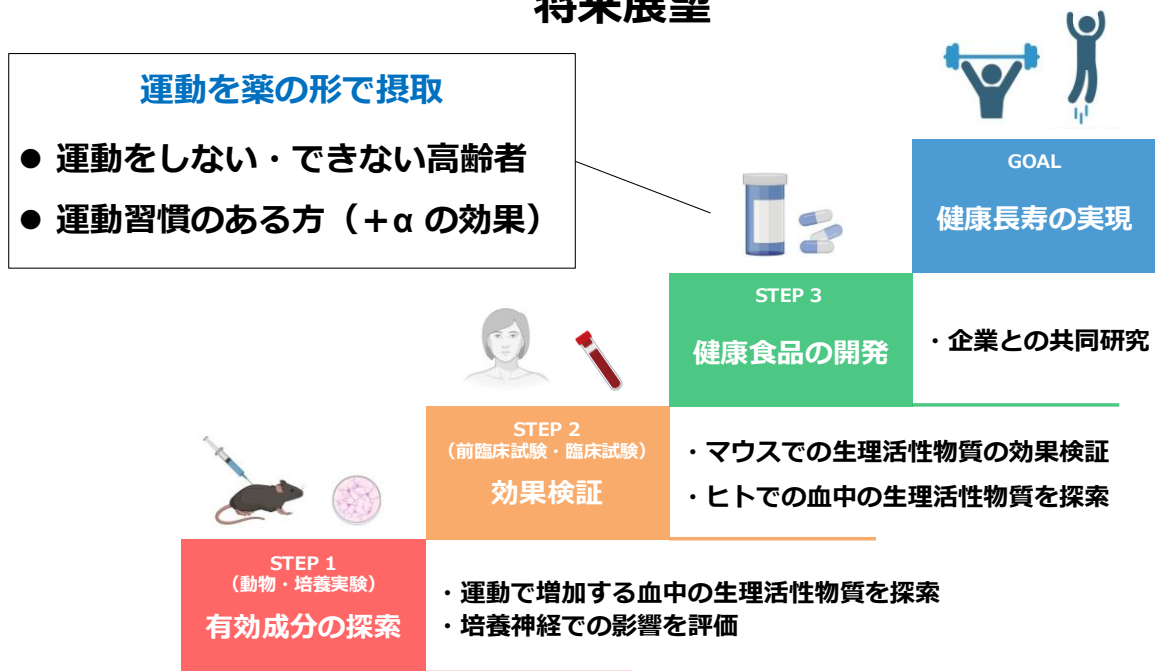
さらに私たちは、**リハビリテーション（運動）による神経修復の促進効果**にも着目しています。特に、**自発的な走行運動**が脳内の阻害因子を減少させると同時に、神経の成長を助ける栄養因子を増加させることを見出しました。この結果、脳損傷後の機能回復が促進されることを示しています（Tanaka et al., *Neurorehabil Neural Repair*, 2020）。また、**運動量が多いほど回復効果が高まる**ことも分かり（田中他, 基礎理学療法学, 2023; 熊本県理学療法アドバンス, 2024）、メカニズムの解明を進めています。

現在の取り組み：新たな治療標的の探索

現在は、**自発的運動によって増加する脳内の遺伝子産物**に着目し、遺伝学的手法を駆使して、神経修復に真に寄与する因子の同定を進めています。さらに、**運動による回復効果を仲介する血中成分の探索**も行っており、将来的には運動が困難な方にも適応可能な**新たな治療介入法の開発**を目指しています。



将来展望



本研究の共同研究者

- ・ 上野 将紀 教授（新潟大学 脳研究所 システム脳病態学分野）
- ・ 佐藤 時春 助教（新潟大学 脳研究所 システム脳病態学分野）
- ・ 中村 由香 特任助手（新潟大学 脳研究所 システム脳病態学分野）
- ・ 新井田 要 教授（金沢医科大学 総合医学研究所 ゲノム疾患研究分野）
- ・ 浦 大樹 講師（金沢医科大学 総合医学研究所 ゲノム疾患研究分野）
- ・ 加藤 伸郎 名誉教授（金沢医科大学 医学部 生理学Ⅰ）
- ・ 川口 辰哉 教授（熊本保健科学大学 保健科学部 医学検査学科、副学長）
- ・ 田中 聡 教授（熊本保健科学大学 保健科学部 リハビリテーション学科、学科長）
- ・ 岩下 佳弘 准教授（熊本保健科学大学 保健科学部 リハビリテーション学科）
- ・ 前田 拓哉 さん（熊本保健科学大学大学院 保健科学研究科 リハビリテーション領域、院生）

本研究に支援いただいた研究費

- ・ 2025-2027 年：熊本県理学療法士協会（理学療法に関わる研究助成）
- ・ 2024-2027 年：日本学術振興会 科学研究費助成事業 挑戦的研究（萌芽），24K22282
- ・ 2024-2025 年：新潟大学脳研究所（令和 6 年度 共同利用・共同研究費）
- ・ 2023-2024 年：公益財団法人 肥後医育振興会（令和 5 年度 医学研究助成）
- ・ 2023-2024 年：公益信託 玉井記念整形外科学研究助成基金（2023 年度 研究助成）
- ・ 2022-2025 年：熊本保健科学大学（2022 年度 教育研究プログラム・拠点研究プロジェクト（C））
- ・ 2020-2021 年：公益財団法人 中富健康科学振興財団（令和元年度 研究助成）
- ・ 2019-2020 年：日本理学療法学会連合（2019 年度 理学療法にかかわる研究助成）
- ・ 2017-2020 年：日本学術振興会 科学研究費助成事業 若手研究（B），17K13079
- ・ 2016-2017 年：近畿大学（平成 28 年度 奨励研究助成金）
- ・ 2015-2017 年：日本学術振興会 科学研究費助成事業 若手研究（B），15K16377
- ・ 2012-2014 年：日本学術振興会 科学研究費助成事業 特別研究員奨励費，12J00543

本研究の成果

- ・ 田中 貴士, 前田 拓哉, 柳田 寧々, 三次 恭平, 古木 ほたる. 脳損傷モデルマウスの運動機能回復には自発的運動の量が寄与する. 熊本県理学療法アドバンス. 20: 2-10, 2024.
- ・ 田中 貴士, 上野 将紀. 老化した神経修復能を回復させるリハビリテーション. *Medical Science Digest*. 12: 680-682, 2024.
- ・ 田中 貴士, 浦 大樹, 前田 拓哉, 柳田 寧々, 三次 恭平, 古木 ほたる, 上野 将紀. 脳損傷における自発的・継続的な運動は加齢で低下する概日リズムと神経修復力を高める. 基礎理学療法学. 26: 11-20, 2023. [最優秀論文賞]
- ・ 田中 貴士, 上野 将紀. リハビリテーションと分子標的の併用による脳損傷後の機能回復. 基礎理学療法学. 1: 43-49, 2022.
- ・ Tanaka T, Ito T, Sumizono M, Ono M, Kato N, Honma S, Ueno M. Combinational approach of genetic SHP-1 suppression and voluntary exercise promotes corticospinal tract sprouting and motor recovery following brain injury. *Neurorehabil Neural Repair*. 34: 558-570, 2020.
- ・ Tanaka T, Fujita Y, Ueno M, Shultz LD, Yamashita T. Suppression of SHP-1 promotes corticospinal tract sprouting and functional recovery after brain injury. *Cell Death Dis*. 4: e567, 2013.