

## ■第7回 Working 2 Walk Science and Advocacy Symposium 報告

Unite 2 Fight Paralysis(u2fp)主催

2012年11月1日～2日

Hilton Irvine/Orange County Airport Irvine, California にて

### 1. 「脊髄損傷後の運動機能を媒介するシナプス接合の再生」

オスワルド・スチュワート博士（リーヴ・アーバイン研究センター教授）

一世紀に渡って科学者達は、脊髄損傷による麻痺を治す方法を探ってきた。脳から脊髄への神経の結合が壊れることで麻痺は起こり、この麻痺を治す理想的方法は壊れた神経の結合を再生することであると長い間考えられてきた。特に重要なのは皮質脊髄路と呼ばれる、随意運動を司る場所である。脊髄損傷研究において皮質脊髄路の再生は今まで非常に困難な課題であると考えられてきたが、このわずか2年の間で実験動物を使って皮質脊髄路再生を実現させた。今回、スチュワート博士はハーバード大学小児病院の Zhigang He 博士や香港大学の Kai 博士のグループとの共同研究の成果を発表した。脊髄損傷後の皮質脊髄路の再生は、細胞の成長を制御する分子経路、特に PTEN (phosphatase and tensin inhibitor、ピーテンと呼ばれる脱リン酸化酵素) を標的とする事で誘導される事を博士らは発見した。PTEN はタンパク質合成 (細胞の成長に必須な役割を果たしている) を抑える働きを持っている。PTEN は mTOR (mammalian target of rapamycin、エムトールと呼ばれるリン酸化酵素でタンパク質合成に重要な役割を持つ) の働きを阻害するので、PTEN を無くすことによって mTOR の阻害が解除されると、細胞の成長に必須なタンパク質合成が行われる。この研究の初期段階では、PTEN のコンディショナルノックアウトマウス (特定の時期や部位でのみ標的遺伝子を破壊した実験用マウス) を使用した (この成果は 2010 年 9 月の Nature Neuroscience に出版された。詳細は、<http://www.nature.com/neuro/journal/v13/n9/full/nn.2603.html>)。また、博士らはヒトへの応用が可能な皮質脊髄路の再生方法の進捗状況を発表した。PTEN を抑えて mTOR 活性化による軸索伸張を誘導する為に、RNA 干渉という現象を応用して PTEN を特異的に阻害する方法を用いた。皮質脊髄路を損傷させたマウスの損傷部位に PTEN に対する short hairpin RNA を発現させるアデノ随伴ウイルスを感染させると、PTEN 非阻害群と比べてマウスの運動機能が著し

く回復した。免疫組織学的な所見でも、PTEN を阻害したマウスの皮質脊髄路では軸索の再形成が確認されたことを報告した。

## 2. 「成長機構の再起動：脊髄損傷の遺伝子治療法」

マレー・ブラックモア博士（マーケット大学准教授）

脊髄の損傷によって軸索と呼ばれる長い神経線維に沿って流れる情報伝達が遮断され、麻痺や感覚の消失が起こる。ゆえに、脊髄損傷研究における主な目標は、遮断した軸索の再生能力を促進させる事である。これまでに、軸索の伸張は化学的な障壁によって遮られてしまう事が長く知られてきたが、多くのニューロンが持っている遺伝子プログラムによって内因的にこの軸索伸張が阻害される事も明らかになっている。これに対して、胚細胞や体の末梢部分に存在するような他の神経細胞は、軸索の成長を強力に誘導する遺伝子プログラムを有している。この軸索再生可能な神経細胞とそうでない神経細胞の間では、どのような遺伝学的な相違があるのだろうか？そして、損傷した軸索でこの軸索再生プログラムを再活性化させるにはどうしたらよいか？博士は今回、新規の軸索再生遺伝子を同定するための高処理スクリーニング系と呼ばれる方法と、それによって同定された新規遺伝子を遺伝子治療用ベクター（遺伝子の運び屋となるもの）によって成人の神経細胞に導入して軸索の再生を活性化させた最近の研究結果について発表した。新生児マウス（軸索が再生可能）と成人マウス（再生不可能）の皮質脊髄運動ニューロンの間で発現量に差のある遺伝子を網羅的に解析した研究結果（2005年のニューロン誌に発表された）で約1000個の候補遺伝子が発見されたが、博士はこれらの候補を更に96個にまで絞り、ウイルスベクターを用いて培養神経細胞に遺伝子導入し、特殊な顕微鏡を用いて軸索の伸張度を測定した。その内、KLF7 遺伝子を過剰発現させると軸索が伸張することが確認された（成果は2012年のPNAS誌に掲載された）。更に、KLF7 過剰発現とPTENのshort hairpin RNAによる阻害を組み合わせると、軸索伸張が相乗的に亢進した。博士は現在、次世代シーケンス技術を使った軸索伸張関連遺伝子の新たな候補を探す一方、PTENの遺伝子治療やiPS細胞などの幹細胞を用いた治療との併用方法について検討している。

## 3. 「ネパールでの脊髄損傷とリハビリテーションにおける課題」

ダモダル・サパ（ネパール脊髄損傷リハビリテーションセンター理学療法部門

長、理学療法士)

サパ氏は彼の故郷であるネパールでの脊髄損傷の生存者に直面している特有の試練について発表した。ネパールの特殊な地形は、脊髄損傷の原因やリハビリテーションの方法に大きな影響を与えている。ネパールでの脊髄損傷の原因は、その半分が高所からの転落である。そのような人の大半は地方に住んでいて、高い木に登って木の蜜を毎日のように採取している。また、彼らは重い荷物を頭に載せていて、多くが頸椎損傷である。リハビリはアメリカと同様のシステムで行うが、1000人の患者に対して250~300人しか治療を受けられない。リハビリの実施を困難にさせているものは、貧しい経済状態、政府からの支援の不足、保険制度の不足、ネパールの環境に適した車いすがないこと、環境的な問題、家族からの支援が不足している、近くに病院がない、リハビリの専門家がない、ことである。これらの問題に対処する為に、リハビリセンターを各地に設立する事や、政府等からの支援をもっと増やしていかなければならない。

#### 4. 「中枢神経系の軸索はグリコサミノグリカン化されているか？コンドロイチン硫酸による脊髄再生阻害を緩和できるか？」

ラヴィ・ベラムコンダ博士 (ジョージア工科大学・エモリー大学医学部)

アストログリア瘢痕は、神経再生に対する主な障害物である。損傷組織の主な構成成分であるコンドロイチン硫酸プロテオグリカン (CSPG) によって、瘢痕が軸索再生に対する壁となっている。博士の研究室では、CSPG による軸索再生阻害におけるコンドロイチン硫酸の役割について調べてきた。博士らはバクテリア由来の CSPG 分解酵素であるコンドロイチナーゼ ABC を安定化させる方法を開発してきており、この酵素を脊髄内に一度投与することで瘢痕組織の軸索再生阻害を打ち消すことができる。このコンドロイチン硫酸には CS-B、CS-C や CS-E を含むいくつかの亜種が存在する。特に、高硫酸化されている CS-E は神経細胞の成長阻害効果が高い。今回、損傷部位でのグリコサミノグリカンの発現を抑える事で瘢痕による軸索伸張阻害が抑えられたという研究結果を発表した。脊髄損傷が起こると、損傷部位における糖の組成が変わり、軸索伸張を阻害するような組成になってしまう。この原因物質であるコンドロイチン硫酸は、コンドロイチナーゼ ABC で分解する事が出来る。この酵素は熱に弱く2~4日で失活してしまう。コンドロイチン硫酸が損傷後2、3週間にわた

って蓄積して行く事を考えると、この酵素を損傷部位に繰り返し投与し続けていかなければならない。博士らは、この酵素を安定化させるトレハロース（砂漠に生存する植物に含まれ、タンパク質安定効果を持つ糖）を使ってコンドロイチナーゼの活性が4週間保持した事を確認した。このような安定化した酵素を50~100 ナノメートルのナノキャリアーで患部に届ける。それはとても小さいストロー（脂質ナノチューブと呼ばれる）で酵素をととてもゆっくりと患部に放出する。この酵素は患部で6週間以上もコンドロイチン硫酸を消化し続けた。この結果が示唆する事は、中枢神経系の軸索はおそらく実際にグリコサミノグリカン化されており、この見解によってグリア瘢痕組織の損傷部位の広がりを抑えるという機能を邪魔する事なく軸索伸張阻害機能のみを選択的に標的にするという新しい臨床戦略が開かれる。それだけでなく、博士はグリア瘢痕組織を含む神経再生を促進する環境を作る生体材料やナノテクノロジーの役割についても示唆した。

## 5. 「プロテオグリカンの脊髄再生阻害効果を中和するペプチドを注射で投与することによる脊髄損傷後の機能的な回復」

ジェリー・シルバー博士（ケースウェスタンリザーブ大学神経科学科教授）

プロテオグリカンは神経成長の障壁と成る物質であり、特に損傷部中心に固まっている。後根神経節の成長は、損傷部ではじき返されると、成長する事も戻る事も出来ずにそこで留まってしまふ。このコンドロイチン硫酸による軸索再生阻害が示唆されてから20年近く経つ。博士の研究室は、プロテオグリカン側鎖に特異的に結合し再生した軸索を脊髄の損傷部位に強く結合させて伸張を妨げてしまふ CSPG の受容体を2009年に初めて発見した研究グループの主な一員である。実際、前シナプスに限局している受容体型チロシン脱リン酸化酵素であるLARファミリー受容体のうちの2つは、プロテオグリカン存在時に成体で強力に発現が誘導される（しかし、未成熟の神経成長円錐では誘導されない）。神経細胞とプロテオグリカンを強固に結合させる受容体はこのLARファミリー受容体であり、この受容体の働きが活発だと、神経細胞とプロテオグリカンが強固に結合して成長が止まってしまふ。逆に、受容体の働きが弱いと、神経細胞との結合が弱まり神経が成長できる。この研究室では現在、小さなペプチドを合成し、皮下注射で投与し、脊髄損傷部の傷を負った神経細胞とLAR受容体の結合を阻害させる。このペプチドはコンドロイチナーゼよりもプロテ

オグリカンによる軸索伸張阻害の効果をより強力に抑えたことは、非常に興味深い結果であった。特に、この LAR ファミリー受容体のシグマ部位（LAR ファミリー受容体と神経細胞との結合に重要な領域）を阻害するペプチドを脊髄損傷ラットに皮下投与した後の行動の回復は非常に顕著であり、コンドロイチナーゼ投与群よりも機能改善が見られた。投与が容易な、この新規小ペプチド阻害剤によって脊髄損傷後の機能的回復が顕著に起こり、このことは、麻痺治療の分野において新たな治療法の可能性を提示している。

## 6. 「アコルダセラピューティクスでの研究の最新情報」

トニー・カギアーノ博士（アコルダセラピューティクス社副社長）

アコルダ社は薬剤 AC105 を用いた急性期脊髄損傷患者に対する第 2 相臨床試験の実施を計画している。AC105 は独占所有権のあるマグネシウムとポリエチレングリコールから成る製剤であり、ポリエチレングリコールは損傷後の中枢神経系にマグネシウムを運搬する働きを持つ。これまで、マグネシウムは NMDA チャンネルを介した電気伝達を制限する事で興奮毒性損傷を抑える事が知られている。アコルダ社は、グリア成長因子（GGF2）も開発している。このニューレギュリン（運動ニューロンによるシュワン細胞増殖因子）候補分子はこれまでに、中枢神経系や末梢神経系の両方で起こる損傷・疾患モデルの前臨床試験で驚くべき結果を示してきた。アコルダ社は脊髄損傷後に形成され神経再生を阻害するグリア瘢痕の構成分子であるコンドロイチン硫酸を処理するため、前臨床試験で使用できるコンドロイチナーゼファミリー分子の数種類について調べているところである。

## 7. 「神経外傷に対する新たな治療オプション」

アレックス・アイメッティ博士（インビボセラピューティクス研究開発部主任）

脊髄損傷患者は受傷後に、何年にもわたって数多くの障害を受ける。何十年にも渡る研究の進展によって、新たな治療法が開発され続けている中、現在の治療方法は患者の生活の質を向上させる為に 20 を超える科学や医学の分野が集まっている。様々な科学領域が統合することによって生まれた混合治療が、新しい治療オプションに加えられている。最初の受傷から数週間後に発生する 2 回目の受傷を最小限にするのか、軸索再生時に神経可塑性を支援するかについて、MIT の化学者や神経学者によって導入された生体材料を基礎とした治療

法が、脊髄損傷患者が近い将来どのように治療されるかについて新しいアイデアを提供している。生体材料を基礎とした脊髄損傷への治療法は、1) 脊髄の空間的な構造維持、2) 薬剤を含んだゲルを設置する為や3) 細胞を生着させる為の足場の作成がある。

## 8. 「脊髄損傷に対する幹細胞治療：微小空間の管理」

アイリーン・アンダーソン博士（リーヴ・アーバイン研究センター准教授）

幹細胞移植は、新しい細胞を作り出し、失われた細胞と置き換える治療法である。移植幹細胞の生着、成長、期待される機能発現を確認する為に第1相臨床試験を行った。移植した神経幹細胞は16-20週のヒト胎児脳から細胞表面マーカーを指標にして単離した。脊髄を損傷すると、損傷時と14日後、半年後では損傷部の環境が大きく変わってくる。急性期では、炎症性サイトカインが盛んに産生されて強い炎症が誘導され、慢性期では抗炎症性サイトカインが誘導されてグリア瘢痕が形成される。脊髄損傷から移植までのタイミングの重要性を調べる為に、博士の研究チームは脊髄損傷ラットの損傷部の上部と下部に75000個のヒト神経幹細胞を損傷1週間後、30日後、60日後に移植し、移植細胞を観察した。移植された幹細胞は白質及び灰白質の微小環境（ニッチ）に生着し、多くの細胞はオリゴデンドロサイトになり、残りの細胞はニューロンやアストロサイトに分化した。移植されたラットの損傷部はシナプスが再形成され、ミエリン鞘で保護され、下肢運動が再生した。移植細胞を除去する試薬（ヒト細胞に対して何千倍もの毒性を持つ毒素）を処理すると、再生した機能が失われた。今後、ヒトへの臨床試験を行うにあたって、移植のタイミング、細胞の量、神経学的疼痛、移植部位、長期間の安全性の検討、臨床学的エンドポイントの設定等、検討しなければいけない課題が多く残っている。

## 9. 「胸髄損傷に対するヒト神経幹細胞（HuCNS-SC）を使用した第I/II相臨床試験：臨床応用とその最新情報」

スティーブン・ハーン医師（ステムセルズ社副社長兼 CNS プログラム長）

幹細胞移植によって治療可能と期待される中枢神経系疾患は数多くある。その中で、脊髄損傷は、その患者が比較的年齢が若いことや損傷部がわずか数センチの大きさであることから長い間我々の標的としてきた。我が社では、現在4つの臨床試験が進行中であり、その一つは致死性疾患の子供の脳に10億個の

神経幹細胞を移植する治療である。3人の患者に治療を施し、移植細胞が生着している事を確認している。2つ目の臨床試験は、生後数時間後に致死性脱髄疾患と診断された出生児が対象である。3つ目の臨床試験は、今回報告する亜急性期～慢性期脊髄損傷患者に対する、チューリッヒで行われているヒト中枢神経幹細胞(HuCNS-SC)移植の第I/II相臨床試験である。この治療を開始することになった科学的根拠は、ステムセルズ社の研究者とUCアーバイン校のアイリーン・アンダーソン博士の共同研究の成果に基づいている。対象患者はT2-T11の胸髄損傷を負っており受傷後3ヶ月から1年経過している。ASIAスケールがAの患者3名に対して2000万個の神経幹細胞を移植し、9ヶ月間免疫抑制を施した。移植は損傷部周辺の上部和下部に小さい針で打ち込んだ。半年経過後の成績は、3名いずれも神経学的疼痛は起こらず、2名については感覚の改善が見られた。今後はASIAスケールBの患者に対しても移植を行う予定である。詳細は、下記のHPに掲載されている。

(<http://www.stemcellsinc.com/Therapeutic-Programs/Clinical-Trials.htm>)

## 10. 「グリア瘢痕の先にある機能的な再生」

ジェリー・シルバー博士 (ケースウェスタンリザーブ大学神経科学科教授)

博士の研究室の最終目標は、損傷した成体脊髄が再生できない原因を明らかにする事であり、脊髄損傷の軸索の枝枯れや再生障害を克服して機能的な回復を促進する為の方法を開発する事である。軸索の再生障害は、脊髄が損傷すると多くのマクロファージが入り込んできて、軸索はその領域に伸張できなくなる為であることがわかっている。また、アストロサイトは損傷部周辺に集まって炎症の広がりを防ぐが、時間経過とともにグリア瘢痕を形成してしまう。神経再生に対する特に素晴らしい進展は、最近提唱された、末梢神経と中枢神経の境界においてコンドロイチナーゼ処理で軸索伸張阻害マトリックスを壊しながら自己の末梢神経をラット脊髄の片側損傷部位に移植してバイパスを作る事で、軸索がそのバイパスに沿って伸長してシナプスを形成し、一度麻痺した前肢や横隔膜の運動機能が著しく回復したという結果である。博士の研究室では、胸髄の完全損傷モデルを使って神経栄養因子FGFを併用してこの戦略を改良した新しい方法を開発した。1996年のChangらの研究では、末梢神経移植とFGF投与を組み合わせることで脊髄損傷動物の再歩行を可能にしたという研究が報告されたがこの結果は再現性に乏しかったので、博士らは末梢神経移植とFGF投与に

加えてコンドロイチナーゼ処理を行った。急性期モデルでは脳由来のある神経幹細胞がこれまで見られなかった再生を起こし軸索が移植部位から腰仙髄まで達し、実験後 6 ヶ月までに排泄機能が正常に近づいた。慢性期モデルにおいては、FGF 投与、フィブリン処理とコンドロイチナーゼ処理を損傷部に施した後、末梢神経を移植すると、移植細胞から何千もの軸索が形成されていた。博士の研究戦略は、長距離に及ぶ機能的なシナプス結合の適切な再形成が破壊的な脊髄損傷を起こした成人においても達成される事をはっきりと示し、このことは動物モデルで有益な効果をもたらしてきた戦略がヒトの治療にも応用できるという期待を十分に持てる時代になったという希望を与えるものである。博士の研究室は現在、すでに麻痺に成っている患者に対して多くの治療方法を開発する為に、慢性期の脊髄損傷に大きな関心を寄せている。

### 1 1. 「神経外傷後の運動機能回復の為に末梢神経手術の役割」

ジャスティン・ブラウン博士（カリフォルニア大学サンディエゴ校神経外科末梢神経プログラム准教授兼ディレクター）

脊髄損傷に対するこれまでの主要な研究アプローチは、これまでに脊髄損傷部の運動機能の欠如の原因に直接対処してきた。すなわちこれは、末梢神経の移植による治療はすぐに実用可能な方法となりうることを示唆している。運動機能を元々機能していた場所から麻痺筋肉部へ移す事は、神経移行術によって行われ、問題のある局所的な痙攣領域は、選択的な末梢神経切離の実施によって効果的に対処される。実際に、重症を負った際は末梢神経を側足から切り取って損傷部をバイパスするように神経をつなぐ方法がある。バイク事故で腕を完全麻痺した男性に末梢神経移植を施し、いくつかの機能改善が見られ、2年後には完全に回復することができた。脊髄損傷患者に対しては、C5の患者の腕の機能を取り戻す為に、末梢神経移植をして脳から指までの新たな連絡をつくり、腕の機能を回復する事が出来た。不完全損傷患者に対しても移植を行い、歩行において移植前までは補助器を使用しなければいけなかったのが、自由に歩けるようにまでなった。候補者や効果予測を評価するための神経生理学的な実験によって、効果的な患者を選別することは重要である。ブラウン博士は、慢性期の脊髄損傷における機能的な最適化のための末梢神経を基礎とした治療方法について関心を寄せている。



## 1 2. 「重傷脊髄損傷に対する神経幹細胞移植」

マーク・ツジンスキー博士（カリフォルニア大学サンディエゴ校神経科学教授兼神経修復センターディレクター）

博士の研究室では最近、初期段階の神経幹細胞が脊髄損傷後の軸索の長い伸張を支持する事が出来、結果として重傷脊髄損傷ラットの運動機能の改善が見られたという研究成果を発表した。これまで胚性の神経幹細胞が成体の脊髄損傷部で成長するかははっきりとわかっていなかった。博士のグループは、神経幹細胞を分化する前に移植し、移植後の幹細胞の状態を可視化できるように緑色蛍光タンパク質を発現させた幹細胞を使用した。損傷2週間後のラットに幹細胞を移植し、移植の際に細胞の足場となるフィブリンマトリックスと栄養因子を加えたが、この条件を決定するのに1年近く費やした。ラットはT3の完全損傷ラットを用いた。移植6週間後に移植細胞は損傷部を完全に覆った。移植細胞の多くはニューロンになり、残りはアストロサイトやオリゴデンドロサイトになり、3つのタイプすべてに分化した。予想外な事に、移植した後に新生した軸索が予想よりもずっと多く、そしてより遠くまで伸長した。C5の損傷モデルに移植した時、上部は脳幹まで、下部はT8高位まで達していた。移植細胞の成長速度を測定した所、移植細胞の成長は移植直後から始まり、1日毎に1-2mmほど伸長した。この伸張速度は末梢神経と同様の成長速度である。そして、移植細胞由来の軸索はミエリン化され、宿主の運動ニューロンと接合していた。そして、移植細胞は脳幹細胞からの軸索と運動ニューロンをリレーしていることも確認した。幹細胞を移植したT3の完全損傷ラットのC7高位に刺激を加えてT6高位での電氣的応答を測定すると応答が見られた。これを移植部位のすぐ上部で切断すると、応答が見られなくなった。移植によって、BBBスコアが2から7まで上昇した。このことは移植細胞が脳と運動ニューロンとの間で新たな機能的なリレーを形成したことを支持するものである。これらの結果がヒトの幹細胞でも確認できるか調べる為に、2種類のヒトES細胞から樹立した神経幹細胞を脊髄損傷ラットに移植すると、ラット神経幹細胞と同様の結果が見られた。以上の結果は2012年9月のセル誌に掲載された ([http://www.cell.com/abstract/S0092-8674\(12\)01018-5](http://www.cell.com/abstract/S0092-8674(12)01018-5))。

\*今回用いたフィブリンゲルを脊髄損傷サルに使用しても効果はなかった。損傷部にしっかりと収まる新しいゲルを開発する必要がある。

### 1 3. 「脊髄損傷に対する幹細胞を用いた治療アプローチ」

ハンス・キルステッド博士（リーヴ・アーバイン研究センター解剖・神経生物学教授兼神経外科学教授）

ヒトの細胞を用いた治療には、機能制御と倫理的理由の両方の観点から、よくデザインされ高純度の細胞を必要とする。博士らはオリゴデンドロサイトの欠失による問題に対処する為に、ヒト胚性幹細胞から **FDA** の基準に準拠したオリゴデンドロサイト前駆細胞を作成し、前臨床試験の効率性と安全性の問題に対処する為の技術を確立した；この技術は採用され、ゲロン社によって更に改良され、アメリカで治験が行われている。最近、博士らは運動ニューロンの欠失による問題に対処できるように、ヒト胚性幹細胞から臨床で使用できるグレードの運動ニューロン前駆細胞を構築した。この細胞群は臨床基準に準拠した方法で作製され、安全性と効能性について試験されている。脊髄損傷患者に対する高純度のヒト運動ニューロンを用いた臨床試験はアメリカ食品医薬品局によって差し止められたので、イギリスで試験を行う予定である。この細胞を用いてすべての運動機能が回復するという確証が得られているので、博士は **2013** 年に始まる治験に期待している。神経細胞の欠失による問題にも対処できるように、博士らはすでにヒト胚性幹細胞から臨床で使用できるグレードの神経細胞を作成した。この高純度のヒト神経前駆細胞はニューロンのみ分化し、アストロサイトやオリゴデンドロサイトには分化しない。博士らはこれら神経前駆細胞の **PTEN** 遺伝子を阻害するための臨床使用の基準に準拠した方法を開発し、これによって軸索の伸張が促進され、望んだ通りに脊髄再生が行われることを期待している。実際に、**PTEN** 阻害剤を使用して **PTEN** の働きを抑えると、軸索が従来よりずっと大きく、速く、長く伸長することを確認した。最後に、博士らは成熟したアストロサイトに複数の転写因子を過剰発現させ胚性期に戻す方法を開発してきた。この方法は、グリア瘢痕のアストログリア細胞の「時計」を巻き戻し、アストロサイトの胚性期にあった再生能力を回復させ、胚性期の動物に特徴的な神経再生環境を再構築させることで軸索再生が行えるようにするものである。現在、博士らのグループは **in vitro** 実験系においてアストロサイトに転写因子を加えて細胞の年齢を戻すことに成功している。この成果を元にして、アストログリア瘢痕を元に戻し、軸索伸張の阻害物から軸索伸張を支援する細胞に変換する事を目標としている。

#### 1 4 . 「馬尾の神経修復と脊髄損傷の脊髄円錐形成」

リーフ・ハブトン博士（リーヴ・アーバイン研究センター副所長兼麻酔・周術期ケア学教授）

仙髄やそれに関係した神経根の損傷によって、麻痺や感覚神経の障害、疼痛や排泄や腸内環境に影響を与える自律神経障害を含む脊髄円錐症候群になることがある。歴史的に、このようなタイプの脊髄損傷に対する治療法は存在しない。最近、研究の進歩によって実験動物を用いた方法で、馬尾や脊髄円錐の急性及び慢性損傷に対する新しい治療法が開発されている。具体的には、損傷した神経根の外科的手術や薬剤を使った治療が効果的である事が、急性損傷のモデル動物を使った研究で明らかになった。馬尾や脊髄円錐の慢性損傷に対しては、損傷した運動ニューロンや自律神経細胞を幹細胞で補う方法も開発されている。臨床に関連した実験的かつ応用的な研究モデルにおいてこれらの革新的な治療法の効能を評価する為に、運動、感覚、自律神経機能の評価に対する包括的なアプローチが求められている。