

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 3 月 15 日現在

機関番号：14401

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2010～2011

課題番号：22890107

研究課題名（和文）難治性神経障害に対する新規治療ターゲットに関する研究

研究課題名（英文）Research of the new target for the treatment of disorders of ne

研究代表者 岡田 潔 (OKADA KIYOSHI)
大阪大学・医学部附属病院・医員

研究者番号 40576279

研究成果の概要（和文）：

本研究にて、Icmtの機能の抑制が神経細胞にどのような影響を与えるかを調査を行った。ラットの小脳顆粒細胞の初代培養系の確立を行い、また、Icmtの下流に存在すると予想されるmTORの働きを明確化するために、LY294002、Akt inhibitor、rapamycinなどの前後のシグナルのインヒビターを初代培養中に加え、ウエスタンブロッティング法によって同定したところ、Akt、mTOR、p70S6Kなどのプロテインキナーゼの活性が上昇していることが判明した。また、これらのシグナルの影響が軸索進展や神経細胞死の抑制につながる可能性を示すデータが得られた。以上の結果から、Icmtの機能が、神経軸索伸展や細胞死の抑制に影響を与える可能性があることが判明し、Icmtの機能解明が難治性神経障害の病態解明と治療につながる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

In this research, we found that the Akt/mTOR signaling pathway related with Icmt controls neurite outgrowth and neuronal apoptosis. We believe that Icmt has a potential to become a new target to treat several nervous disorders, and further investigation of the effects of Icmt may reveal new insights into nerve regeneration and the treatment of several nervous diseases and injuries.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,230,000	369,000	1,599,000
2011年度	1,130,000	339,000	1,469,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,360,000	708,000	3,068,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：整形外科学

キーワード：脊髄損傷、末梢神経、再生

1. 研究開始当初の背景

脊髄損傷や、高位末梢神経損傷などによって引き起こされる難治性神経障害は、患者のADL、QOLを著しく損なう障害である。しかし、未だに効果的な治療薬は存在しておらず、近年目覚ましく発展を遂げている神経基礎科学によっても、未だ神経再生の鍵となるシグナルが明らかになっていない。

○出願状況（計 0件）

2. 研究の目的
難治性神経障害に対して、現在明らかに効果的
といえる治療薬は存在しない。本研究の目的は
蛋白質のメチル化酵素の一つである
Isoprenylcysteine carboxyl
methyltransferase (Icmt) の神経系への作用
に注目し、その機能解明と難治性神経障害の治
療薬への応用を検討することにある。

3. 研究の方法
本研究では、Methylcobalaminの神経細胞への
作用とIcmtの関係性の解明とIcmt機能と神経軸
索伸張、細胞生存への影響機序の同定を行っ
た。

4. 研究成果
ラットの小脳顆粒細胞の初代培養系の確立を行
い、また、Icmtの下流に存在すると予想される
mTORの働きを明確化するために、LY294
002、Akt inhibitor、rapamycinなどの前後のシ
グナルのインヒビターを初代培養中に加え、ウ
エスタンブロッティング法によって同定したと
ころ、Akt、mTOR、p70S6Kなどのプロテイン
キナーゼの活性が上昇していることが判明し
た。また、これらのシグナルの影響が軸索進展
や神経細胞死の抑制につながる可能性を示す
データが得られた。

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に
は下線)

[雑誌論文] (計 2件)
Akt/mTOR signaling pathway
regulates neurite outgrowth in
Kiyoshi cerebellar granule neurons
Okada, et al. affected by methylcobalamin.
Neuroscience letters, 495; 201-4,
2011 査読有り

岡田 潔 他 p70 ribosomal S6 protein kinaseの
活性化とmethylcobalamin作用機序
の関係.末梢神経,22(2);309-
310,2011 査読有り

[学会発表] (計 3件)
岡田 潔 特発性足根管症候群に対する
他 T2mapping法による評価の試み 日
本整形外科学会 2011年5月15日 Web
岡田 潔 p70 ribosomal S6 protein kinaseの活
他 性化とmethylcobalamin作用機序の関
係 日本末梢神経学会 2011年9月3日
沖縄
岡田 潔 神経再生におけるp70 ribosomal S6
他 protein kinaseとmethylcobalaminの
関係 日本運動器移植・再生医学研究
会 2011年9月25日 福岡

[図書] (計 0件)

[産業財産権]

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

出願年月日 :

国内外の別 :

取得状況 (計0件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

取得年月日 :

国内外の別 :

[その他]

ホームページ等

<http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/ort/www/research8-4.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡田 潔 (OKADA KIYOSHI)
大阪大学・医学部附属病院・医員
研究者番号 40576279