



**研究領域名** シナプス・ニューロサーキットパソロジーの創成

**研究期間** 平成22年度～平成26年度（5年間）

東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授 **おかざわ ひとし**  
**岡澤 均**

### 【本領域の目的】

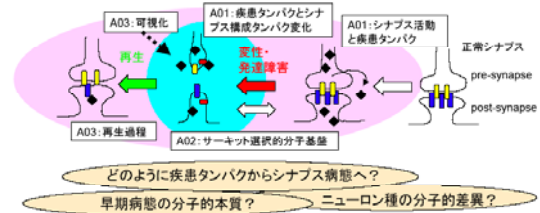
変性疾患研究の歴史は既に100年を過ぎましたが、私たちはまだ真に有効な治療法を手に入れていません。変性疾患に比べて原因遺伝子の発見や病態解明が遅れている印象がある発達障害や精神疾患の研究はなおさらのことです。もちろん、変性疾患研究は多くの知見を私たちにもたらしました。原因遺伝子の発見は病理学的に既に知られていた封入体や凝集体の形成の謎をほぼ解き明かしました。また、アミロイドイメージングなどの診断技術の発展にも大きく寄与しました。一方で、進行病変において凝集体を取り除いても症状の回復が見込めないことが分かってきました。その背景となる神経細胞（ニューロン）の様々な機能障害が新たな課題としてクローズアップされています。さらには、神経細胞の機能失調から細胞死に至る過程も明らかではありません。脳が神経細胞を素子とする回路である以上、素子間のコンタクトを担うシナプスと回路の脆弱性は脳マシンのパフォーマンス低下の最も重要な原因であることは明らかです。本研究領域ではニューロン機能異常がシナプス異常と回路脆弱性に如何に結びつくのかを5年間で解明したいという野心的な挑戦です。シナプス病態の本質を反映する幾つかのプロトタイプを明らかにしたいと考えています。そして、それが脳疾患を早期病変段階で食い止め回復させる、真に有効な治療の礎となると考えます。

### 【本領域の内容】

本領域では原因タンパク質が各種の細胞機能障害を介してシナプス機能異常につながる過程を解析するシナプスパソロジー(A01)、回路選択的な病変のメカニズムを解析するサーキットパソロジー(A02)、これらの研究の基盤技術の推進を図る新技術(A03)によって構成されます。これらの3プロジェクトの有機的な連携によって、前述の目的の達成を目指します。

### 研究項目

A01: シナプスパソロジー 岡澤、岩坪  
A02: サーキットパソロジー 貫名、勝野  
A03: 新技術 林、井上



### 【期待される成果】

A01: 種々の変性疾患・発達障害性疾患・精神疾患において、遺伝子異常が多様な細胞機能異常を介してシナプス異常に至る分子過程を解明する。また、各種脳疾患研究から得られた成果の比較統合から、病態進行あるいは病変分布の相違を超えた共通性を明確にし、新たな病態分類と疾患治療の基本戦略を探る。

A02: ニューロサーキット（神経回路）選択的障害を引き起こす分子病態の研究を行う。選択的な基盤解明を目指した研究から、細胞機能障害を促進する因子あるいは抑制する因子の同定が期待できる。

A03: A01 と A02 の課題に取り組むための新しい切り口として先端的分子イメージング研究と幹細胞研究を加え、領域内の共同研究推進と領域全体としての学術水準の強化を図る。

### 【キーワード】

シナプス、サーキット、神経変性疾患、発達障害、幹細胞、分子イメージング