

# 【新学術領域研究（研究領域提案型）】 生物系



## 研究領域名 脳内環境：恒常性維持機構とその破綻

京都大学・医学研究科・教授

たかはし りょうすけ  
高橋 良輔

### 【本領域の目的】

脳は多彩な細胞群からなる臓器であり、神経細胞は、その周囲にあるグリア細胞などからの機能性分子の授受などにより支えられて正常に機能しています。したがって神経細胞、ひいては脳の健康は、このような神経細胞をとりまく「脳内環境」が健全であることによって維持されていると言えます。これまでの脳神経科学の研究の主役は神経細胞でした。アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患では、「なぜ神経細胞が死ぬのか」という問題に研究の焦点があてられ、その過程で異常タンパク質の蓄積、オルガネラの機能障害などの神経変性メカニズムが明らかになってきました。

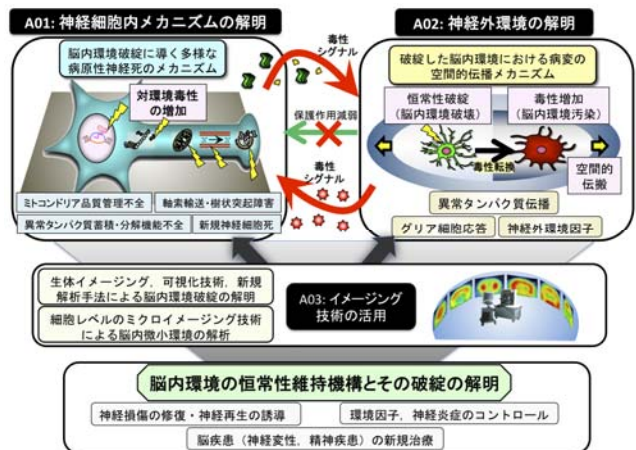
ところが脳疾患では、グリア細胞の応答異常により病態が悪化することが判明しました。また、異常タンパク質が神経細胞から周囲の環境に放出されることによって、病巣が他の神経細胞や脳部位に広がっていくことも明らかとなりました。これら細胞外環境の攪乱が病態に関与するという予想外の新知見から、脳病態の理解には神経細胞内外を包括した「脳内環境」がどのように維持されているかを明らかにすることが極めて重要であると考えられます。

このような背景から、本領域では従来の脳疾患研究が注目してこなかった「脳内環境」の解明に焦点をあて、多彩な神経疾患・損傷モデルや分子イメージング手法を駆使する様々な分野の脳疾患研究者と、グリア神経生物学、神経発生・再生医学、神経内分泌学等の基礎神経科学者を交えた融合研究領域を創出し、「脳内環境」の恒常性維持メカニズムを明らかにします。同時に、脳内環境破綻の視点から精神・神経疾患を中心とした脳病態解明を推進します。

### 【本領域の内容】

本領域では、脳内環境の破綻をきたす神経細胞内メカニズムの解明を目指すA01「神経細胞内メカニズム」、脳内環境維持・破綻と環境破壊の伝搬メカニズムの解明を目指すA02「神経外環境」、新たなイメージング技術による脳内環境維持・破綻の可視化による解明を目指すA03「イメージング」の3つの研究グループにより構成されます。これらの研究グループを構成する様々な分野の研究者による有機的連携を通じて、上述の領域目標の達成を目指します。

### 【期待される成果と意義】



A01: 様々な脳疾患（神経変性疾患、精神疾患など）において、神経細胞内の機能異常により細胞死が惹起される分子過程の解明が期待される。さらに、障害が生じた神経細胞が毒性シグナルを放出し、脳内環境破綻に至るメカニズムの解明が期待される。

A02: 脳疾患や神経損傷において、神経細胞が障害されて毒性シグナルが放出された際に、グリア細胞などの脳内環境構成因子の応答メカニズムを解明する。脳内環境の維持機構と、脳内環境の破綻が脳病態をさらに悪化させる分子機構の解明が期待される。

A03. 先端的分子イメージング技術（生体・細胞レベル）を用いて、疾患病態における数多くの素過程を可視化し、脳内環境の全容を理解することが見込まれる。さらに、本技術を通じて領域内共同研究を推進し、領域研究水準の向上を図る。

### 【キーワード】

神経変性疾患（中高年に発症する進行性に神経細胞死が起こる疾患群）、グリア（神経系において神経細胞の保護、機能調節などに関わる細胞群）、分子イメージング（生体における機能分子の動態を可視化する技術）

### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度

1,185,400千円