

研究課題構想・概要

- 研究課題名 「神経変性疾患におけるグリア細胞の機能解析」
○提案者名 「原田 高幸」
○所属機関名 「東京医科歯科大学・難治疾患研究所・分子神経科学」

研究の目標・概要

1. 目標
 - 研究開始後1年目の目標 グリア領域特異的な遺伝子欠損マウスの作成
 - 研究開始後2年目の目標 グリアを介したシグナル伝達異常が神経変性疾患に与える影響の検討
 - 研究開始後3年目の目標 グリアを標的とした神経細胞保護療法と内在性グリアを用いた神経再生療法の確立
2. 内容
神経栄養因子およびグルタミン酸受容体のグリア領域特異的欠損マウスを作成し、変性疾患に対する影響を解析することで、グリアを標的とした神経変性疾患の治療法に道筋をつける。また内在性グリアからニューロンの新生を促す神経再生療法にもチャレンジする。
3. 新規性・独創性
本研究ではグリアをターゲットとした全く新しい神経変性疾患の治療法の開発に挑む。またグリアの機能を個体レベルで観察できる動物の開発や使用が独創的である。
4. 緊急性
網膜をはじめとした神経変性疾患に対する治療法の確立は急務と言わざるを得ない。
5. 他の競争的資金等には馴染まない理由
新規なモデル動物の作成を含めた萌芽的研究であることから、他の競争的資金を獲得しにくい。

諸外国の現状等

1. 現状
網膜変性疾患のモデル動物においては、細胞保護を増強する因子がいくつか知られているのみで、有効な治療法は開発されていない。遺伝子治療や幹細胞の移植療法についても充分な成果は報告されていない。
2. 我が国の水準
諸外国と同様の水準ではあるが、上述したように治療法の開発には至っていない。

研究の進展及び成果がもたらす利点

1. 世界の水準との関係
グリア-神経間のネットワークを標的とする手法は申請者のこれまでの研究成果から得られたアイディアであり、世界をリードする研究である。また内在性グリアを用いた神経再生療法が確立されれば、世界で初めての成果となる。
2. 波及効果
 - ・本研究の進展は神経保護だけでなく、神経再生までを視野に入れた新たな遺伝子治療等の展開を促し、対症療法に陥りがちな現状からの突破口となる可能性がある。またひっ迫する医療経済の効率化に寄与することも期待される。
 - ・本研究の成果は視機能回復のみならず、あらゆる神経疾患における機能障害の回復に道を開き、日本がこれから迎える高齢化社会を活気あふれるものとする。

神経変性疾患におけるグリア細胞の機能解析

(研究機関名) 東京医科歯科大学

(研究者氏名) 原 田 高 幸

1. 研究の意義、目的、必要性

現在多くの患者さんが網膜色素変性症や線内障などに伴う視機能障害に苦しんでいる。しかしいずれの疾患も治療は困難であり、現在日本では約30万人の失明者・重度視力障害者がいるといわれている。そこで視力回復への観点からも、網膜変性疾患の発症メカニズムの解明に加え、細胞保護・再生療法の確立が急務と考えられる。本研究では神経細胞そのものだけでなく、その周囲に多数存在するグリア細胞を利用することで、網膜変性疾患の新たな治療法に道筋をつけることを目的とする。

2. 研究概要

- (1) 神経栄養因子およびグルタミン酸受容体のグリア領域特異的欠損マウスを作成し、変性疾患に対する影響を解析する。
- (2) 遺伝子治療などによる神経細胞保護療法を確立する。
- (3) 神経栄養因子を用いて内在性グリアからニューロンの新生を促す再生療法の手法を検討する。

3. 研究目標

本研究ではグリアをターゲットとした網膜変性疾患に対する神経保護・再生療法の確立を目指とする。また網膜変性症は神経細胞死を本態とする様々な神経変性疾患の重要なモデルであることから、各種の神経変性疾患にも応用可能な手技の体系化をはかる。

神経変性疾患におけるグリア細胞の機能解析

