

神経回路の再生・修復に関する取り組みと展望

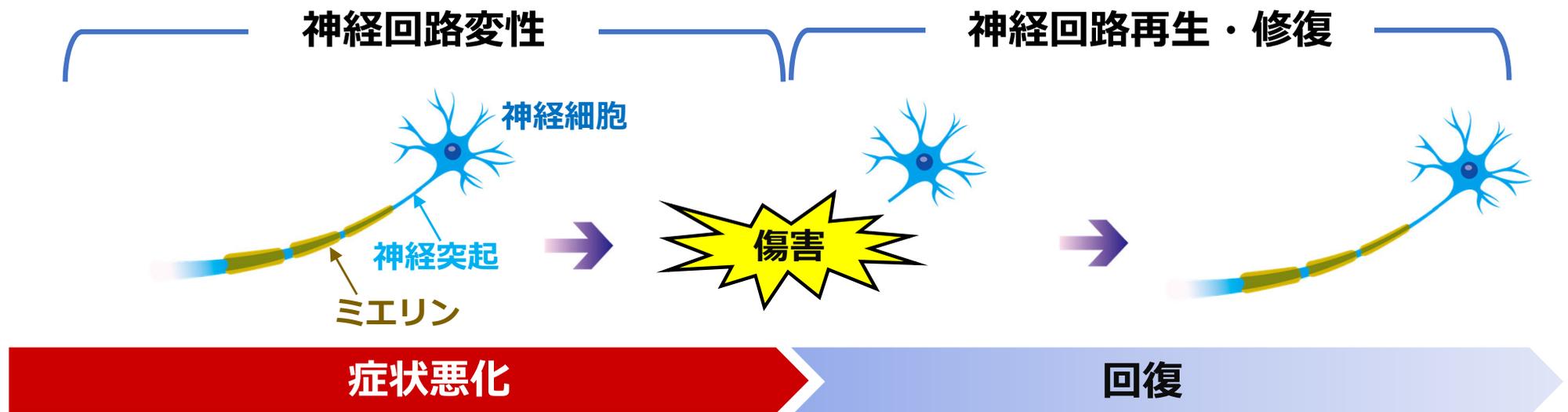
村松 里衣子

国立精神・神経医療研究センター神経研究所 部長

「神経回路」の再生・修復へ（研究開発の重層化）

- ✓ **認知症**など老化と関連する脳疾患では**神経回路に傷害が生じている**。よって、傷ついた神経回路を修復することが、**脳機能の回復にとって重要**（かつ、有望な「解決課題」）。
- ✓ 「**神経回路の再生・修復**」に寄与する薬剤開発等を行うことは、進行抑制を主眼とした薬剤の活用や開発を進めつつも、それらの取り組みを**補完・補強する有望かつ重要な選択肢の一つ**となると考えられる。
- ✓ 細胞移植治療でも神経回路の修復は有効であり、これらの手法との組み合わせも可能。

＜症状の経過と神経回路の様子＞

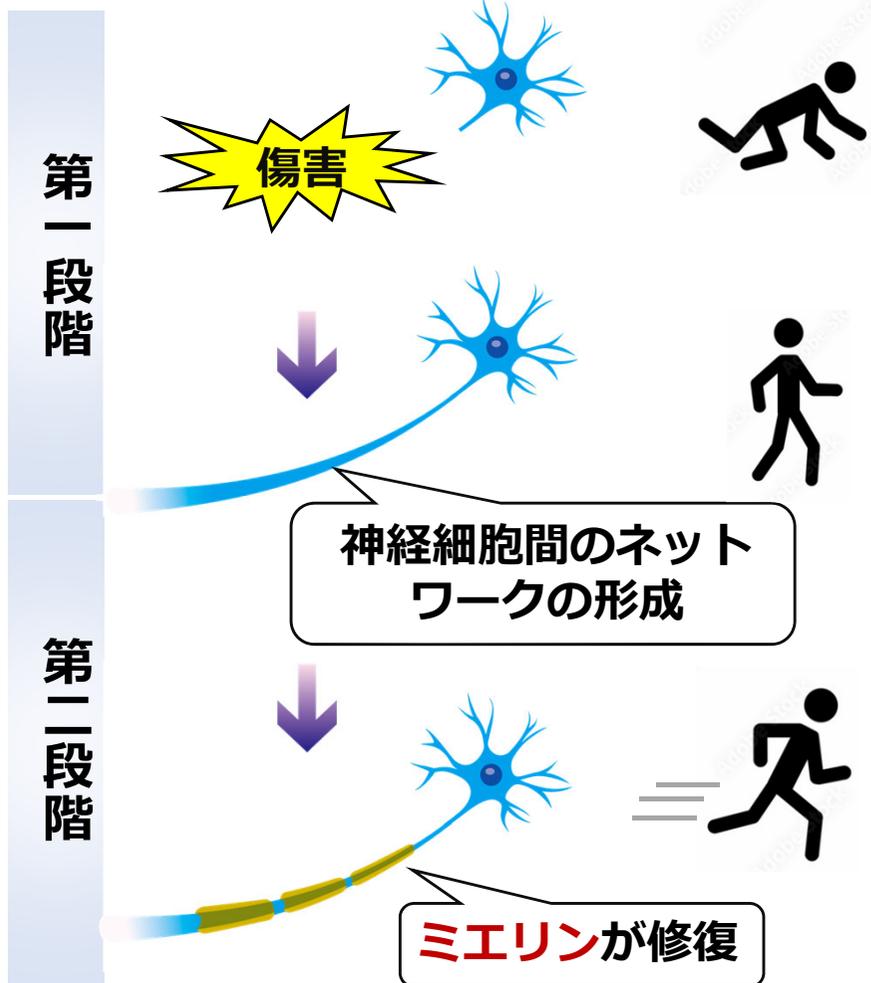


現在の「主戦場」
症状進行期（かつ初期段階）への作用

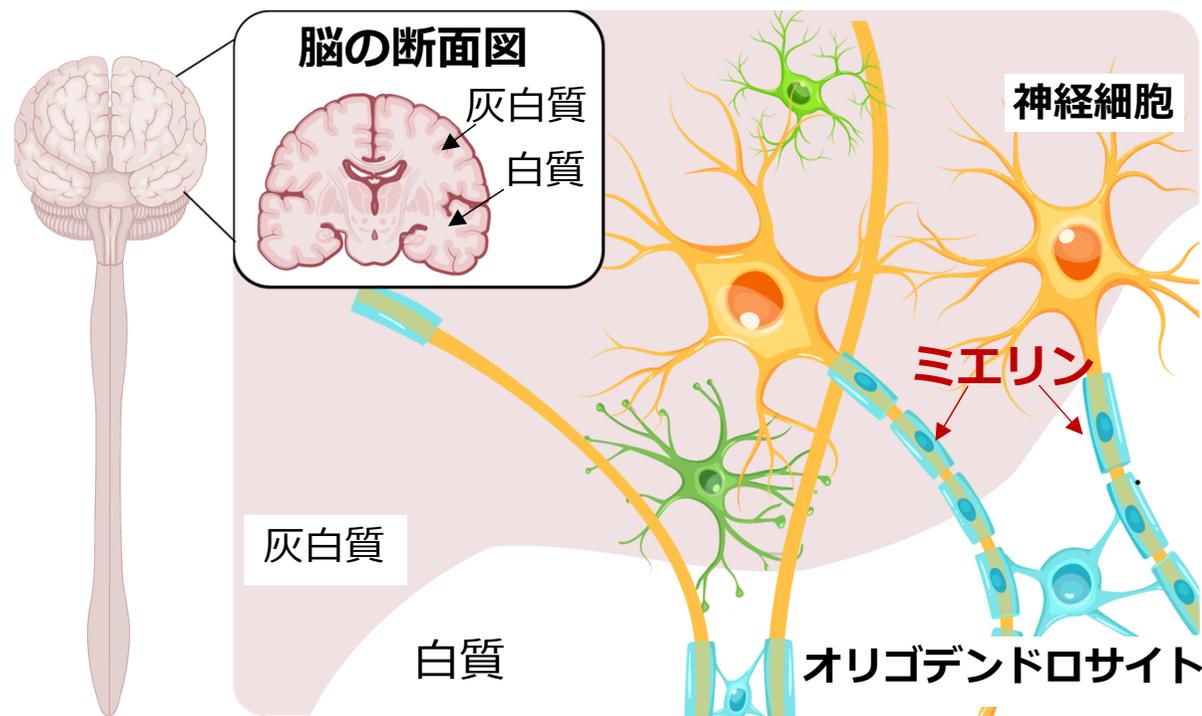
慢性期に対する治療効果が期待
☆創薬の「オルタナティブ」

脳機能改善には「機能する神経回路」の再生・修復が重要

<神経回路の修復プロセス>



<ミエリンの役割>

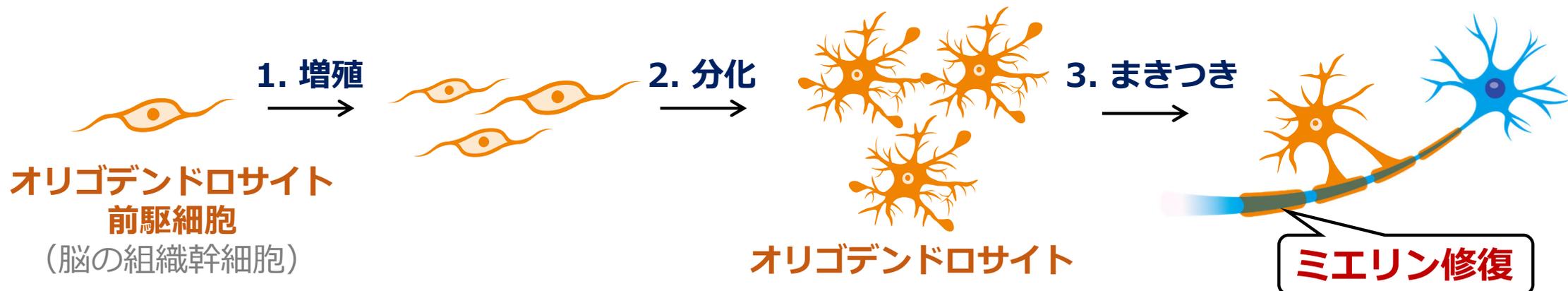


- ✓ ミエリン有 → 神経細胞へ情報が速く伝わる。
- ✓ ミエリン脱落により脳機能（情報伝達力）が低下。
- ✓ **オリゴデンドロサイト（グリア細胞の一種）**により形成される。

- ✓ 脳は神経細胞（灰白質に存在）と非神経細胞（グリア細胞）からなり、**どちらも機能再建に必要。**
- ✓ アルツハイマー型認知症モデルマウスでは、**現行の治療法に加え神経回路の修復を促すことで、治療効果が増強する**（海外からの報告）⇒神経回路の再生・修復は、**治療効果が期待される新しい作用点。**

ミエリンに着目して研究を推進することの意義・意味

<ミエリンの修復の3つのステップに着目>



- ✓ ミエリンの素となるオリゴデンドロサイト前駆細胞は脳の組織幹細胞で、**老化しても枯渇することなく、脳内の広範囲で生存している**
→ミエリン形成細胞は、**老齢個体でも活用できる細胞。**
- ✓ オリゴデンドロサイト前駆細胞の**増殖や分化、まきつきを促進させると、ミエリン修復が促進**
→**修復のステップがシンプル。**
- ✓ ミエリンの成分には、早い段階では神経回路の再生を阻む働きがあると知られるが、その機序は解明されつつあり、制御もできるようにもなってきた。
→**神経回路全体の修復**を促進させ、顕著な治療効果を誘導。
- ✓ (創薬開発競争の視点としては) 上市された**ミエリン修復薬はまだない。**
→開発される医薬品は**fist in class**として期待。

「神経回路の再生・修復」が切り開く、脳疾患治療の未来

自らが持つ「神経回路全体」の再生・修復する力に着目、世界に先駆けて技術革新

メカニズム解明

- ・ 神経細胞間のネットワークとミエリン修復を対象
- ・ スクリーニング技術の開発、工学系の技術を融合

検出技術開発

- ・ 神経回路の修復を鋭敏に検出する技術の発展
- ・ 簡便かつ侵襲性の低い検出技術の開発
- ・ 複雑かつ膨大なデータに対して情報学からの取り組み

創薬基盤技術開発

- ・ 培養技術の開発、患者検体の活用
- ・ 薬物送達技術の応用
- ・ 臨床医学、工学、薬学の観点から学際的な研究の推進

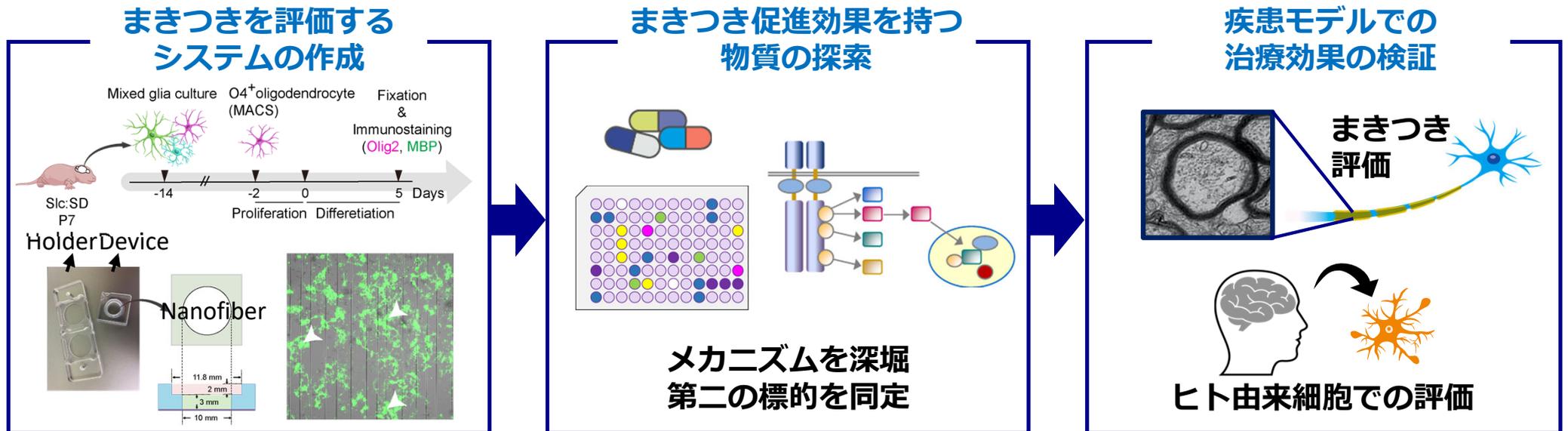
- ✓ 医学（基礎・臨床）、工学、情報学、薬学の**多分野の有機的な連携**が有効。
- ✓ アカデミアの知見どまりにしないため、**創薬・医療技術開発に向けた支援**が必要。
- ✓ **日本発の薬剤開発**へ向け、**産学官の連携の推進**が必須。

ミエリン修復物質の探索例（シーズの探索・評価・収集）

<対象はまきつき>



<まきつきを活性化させる薬の探索法>



✓ 複数の新技術の組み合わせにより（技術基盤を構築し）、ミエリン修復物質を探索。その作用を増強する物質を獲得し、**ミエリン修復薬開発へ展開**。

✓ 狙った現象に対する**精度の高い基礎研究**を実施し、その後の**薬剤開発を加速**。