

第32回 生体制御学セミナー

神経変性疾患の発症メカニズムの解明と
神経保護療法の検討、薬剤治療の安全性を目指して

中村 和昭 先生

独立行政法人国立成育医療研究センター
研究所薬剤治療研究部 実験薬理研究室 室長

日時: 2010年 9月16日 (木)
16:00 ~ 17:00

場所: 理学部2号館2階 9番教室

世話人 生体制御学科 坂井貴文 (内線 4308)

要 旨

中枢神経系の神経細胞は障害や変性疾患により失われると、その再生・機能回復は極めて困難である。多くの神経障害や神経変性疾患で見られるように、神経変性疾患の病態は最終的には細胞死による神経細胞の脱落による。したがって、神経細胞の保護は神経障害および神経変性疾患における極めて有効な予防・治療法である。このため、神経細胞生存制御にかかわる内在性因子とその作用機序を解明し、得られた知見から神経細胞を保護するとともに、失われた神経細胞を再生させる有効な手法を見出すことが神経障害・神経変性疾患の治療において重要である。

これまでに神経細胞死のメカニズムを検討する過程で、我々は低親和性神経栄養因子受容体 p75^{NTR}の共受容体として機能する sortilin の細胞内動態が網膜神経細胞死を制御していることを見出した。この結果は、ある種の神経変性疾患においては sortilin が神経保護療法の治療標的となることを示している。また、これまでに網膜のグリア細胞が、内在性の神経前駆細胞として機能し、網膜障害時や神経栄養因子による刺激時に神経細胞へ分化し得ることを見いだしてきた。したがって網膜グリア細胞の分化メカニズムを理解し、効率的に神経細胞へ誘導することができれば、網膜再生療法への道が開けると考えられる。

一方、疾患発症機構の解明をもとにした薬剤治療法の開発において、候補薬物の安全性評価は欠かせない。薬物の主要な代謝臓器は肝臓であり、肝臓は薬物毒性の発現頻度が高い組織である。しかし、肝細胞は培養系では肝機能が著しく低下することが知られており、初代肝細胞培養系を用いても薬物肝毒性を過少評価する恐れがある。我々はヒトでの薬物毒性の正確な評価のために、肝機能を維持する三次元培養系の検討を行い、薬物毒性試験系の検討を行ってきた。

本セミナーでは疾患発症機構の解明、治療法の検討と薬物治療の安全性評価に関する我々の一連の研究について紹介したい。