

シーズ分野;基礎医学 生理学

## 研究シーズ;神経幹細胞の形成・維持・分化の分子機構 ①

— 気分安定薬に神経幹細胞の自己複製能を亢進させる作用があることを発見 —



滋賀医科大学 生理学講座 統合臓器生理学部門  
教授 等 誠司

### 「気分障害の新しい治療法開発戦略」

■関連文献・特許

- Stem Cell Reports 3, 1-12, 2014
- Stem Cells 26, 1758-1767, 2008
- Genes & Dev 16, 846-858, 2002

#### ■研究概要

脳内にも存在する神経幹細胞を活性化することを目指して、神経幹細胞に直接作用する薬剤のスクリーニングを行った。その結果、躁うつ病の治療に用いられる気分安定薬のみに、神経幹細胞の自己複製能を亢進させる作用があることを発見した。

気分安定薬は互いに類似する構造をもたないにもかかわらず、共通して気分安定作用を示すことは、これまで大きな謎であった。血中濃度より低い脳内濃度の気分安定薬が、神経幹細胞内の自己複製能を亢進させるNotchシグナルを増強することも証明した。

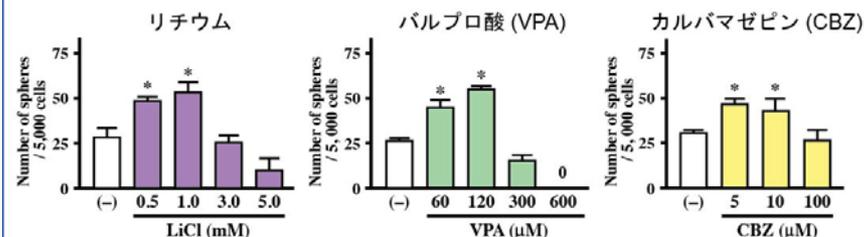
#### ■応用展開・共同研究テーマ例

- 新たな気分安定薬の開発への応用
- 抗うつ薬の新しい分子標的の探索

#### ■研究者からのお願い(ニーズ)

- 化合物ライブラリーを使えるような製薬企業等との共同研究
- Earlyステージからの共同研究

#### 気分安定薬の神経幹細胞の自己複製能に対する効果



気分安定薬であるリチウム・バルプロ酸・カルバマゼピンは、実際に治療に使われる際の濃度において、神経幹細胞の自己複製能を亢進させた。逆に、毒性が現れるような高濃度では、神経幹細胞の増殖を抑制した。

お問い合わせ先

滋賀医科大学 研究推進課 産学連携担当

077-548-2847 E-mail;hqsangaku@belle.shiga-med.ac.jp

シーズ分野;基礎医学 生理学

## 研究シーズ;神経幹細胞の形成・維持・分化の分子機構 ②

— 神経幹細胞からオリゴデンドロサイトが分化するタイミングと場所の特定 —



滋賀医科大学 生理学講座 統合臓器生理学部門

教授 等 誠司

### 「脳や脊髄における再生医療の鍵」

■関連文献・特許

・Cerebral Cortex 26, 2800-2810, 2016

・J Neurosci 34, 3067-3078, 2014

#### ■研究概要

オリゴデンドロサイトよりミエリンが形成され、神経軸索を包み込むことにより、効率的な神経活動電位の伝達を達成している。このミエリンが破壊されると、脳や脊髄における神経活動が障害されて運動麻痺や感覚障害、小脳失調などの症状が起きる。

この治療のために変性したオリゴデンドロサイトを復活させる再生医療が注目を集めているが、そのためには正常な発生メカニズムの理解が重要である。胎仔期の脳において、神経幹細胞からオリゴデンドロサイトが分化するタイミングと場所を特定することを試みた。

#### ■応用展開・共同研究テーマ例

- ・神経幹細胞からオリゴデンドロサイトを分化させる再生医療
- ・多発性硬化症等の治療や新しい分子標的の探索

#### ■研究者からのお願い(ニーズ)

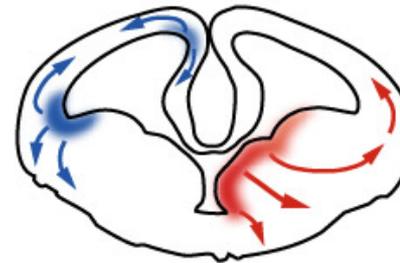
- ・本分野に興味を有する研究者(企業・大学)との共同研究
- ・Earlyステージからの共同研究

#### オリゴデンドロサイトへの分化のタイミング

分化を開始したのは、胎生16日から生後10日目の間に限られていた。

【トランスジェニックマウス(Nestin-CreERとOlig2-CreER)の実験結果から】

私たちの考える大脳皮質オリゴデンドロサイトの起源



#### オリゴデンドロサイトが生まれる場所の特定

大脳皮質側(背側)の神経幹細胞はオリゴデンドロサイトを産生できないが、内外側境界部の神経幹細胞が産み出していると考えている。この境界部の神経幹細胞がもつ特別な性質の解明が重要である。

お問い合わせ先

滋賀医科大学 研究推進課 産学連携担当

077-548-2847 E-mail;hqsangaku@belle.shiga-med.ac.jp