

神経病態解析学

セミナー シリーズ

Awajiroの
わがままセミナー

本セミナーは、医歯薬学研究部・神経病態解析学分野(准教授・笠原二郎)が、不定期に主催するセミナーシリーズで、聴衆(特に若者)への刺激とブレインストーミングを目的に、ジャンルを問わず各界の最前線でユニークな活躍をされている方々をお招きし、お話し頂きます。研究部の多くの学生・教職員の参加をお待ちしております。

連絡先: 笠原 二郎 awajiro@tokushima-u.ac.jp
Tel&Fax: 088-633-7278(学内 6256)

脳科学クラスターコアセミナー、薬学部 生物化学4特別講義を兼ねます。

シリーズ第17回 演者: 浅沼 幹人 博士

岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 生体制御学専攻
脳神経制御学講座 脳神経機構学分野 教授

演題: 脳内環境としてのアストロサイトを標的とした神経病態修飾薬剤

開催日時: 2016年6月24日(金) 17:00 - 18:30

開催場所: 薬学部 2F 第1講義室(スタジオプラザ上)

岡山大学の浅沼幹人教授が、本セミナーでご講演下さいます。浅沼先生は、パーキンソン病をはじめ神経変性疾患におけるアストロサイトの神経保護作用に関して先駆的な研究を展開されており、新しい神経病態修飾薬剤開発の観点からも、大変意義深い研究内容をご紹介します。

講演要旨

我々は以前より、アストロサイトの抗酸化防御機構と神経保護について検討してきました。抗パーキンソン病 (PD) 薬のゾニサミドがアストロサイトにおいてシスチントランスポーター (xCT) に働きグルタチオン (GSH) を増加させ、S100 β の発現誘導を介してアストロサイトを増殖させ、PDモデルでのドパミン (DA) 神経障害に対し保護効果を発揮することを見出しました (Asanuma et al., *Ann. Neurol.*, 2010)。これはアストロサイトに作用する薬剤による神経保護の最初の報告となりました。また、アストロサイトにおける転写因子 Nrf2, GSH 合成, 強力な抗酸化分子メタロチオネイン (MT) 発現などの抗酸化防御機構の特異的な賦活化が神経機能改善・神経保護に働くことを示し (Miyazaki et al., *GLIA*, 2011), アストロサイトの増殖およびその抗酸化防御機構を賦活する標的として、アストロサイトの ① xCT-GSH 合成系, ② セロトニン (5-HT)1A 受容体-Nrf2-MT系, 5-HT1A-S100 β 系, ③ グルタミン酸トランスポーター-GLT1を見出しました。そしてこれら標的分子3系に作用し神経保護に働くセロトニン 5-HT1Aアゴニスト 8-OH-DPAT や抗てんかん薬レベチラセタムなどが、PDモデルおよびALSモデルにおいてDA神経細胞, 脊髄運動神経保護に働くことを報告しました (Miyazaki et al., *Neurobiol. Dis.*, 2013; *J. Neurochem.*, 2016)。また、アストロサイトのこれらの系の機能は脳部位特異性を有しており、それにより神経細胞の部位特異的脆弱性が規定される可能性も見出しました。これら標的分子3系を指標にして、PD, 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の病態培養・動物モデルにおいて神経保護効果を発揮する薬剤の探索を行い、神経保護効果とそのメカニズムを明らかにし、病初期の障害部位も含めアストロサイトの機能分子を標的とする新しい観点からの運動障害疾患に対する病態修飾薬 disease modifying drugs の開発を目指しています。