

課題番号: LS116
助成額: 65百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成23年2月10日
～平成26年3月31日

成体大脳新皮質に存在する新規神経前駆細胞(L1-INP細胞)の培養技術の確立と生理的機能の解明

大平 耕司 藤田保健衛生大学総合医科学研究所 准教授
Koji Ohira



専門分野
神経科学

キーワード

発生・発達・再生神経科学 / 神経可塑性 /
精神・神経疾患の病態と治療 / 神経前駆細胞

WEBページ

<http://www.fujita-hu.ac.jp/ICMS/res06.html>

研究背景

統合失調症やてんかんの精神神経疾患では大脳皮質の抑制性神経細胞の減少や機能低下が知られていたが、抑制性神経細胞を標的とした有効な治療法がほとんど無い状況であった。このような中で、研究代表者らは、最近、成体ラットの大脳皮質に抑制性神経細胞を産生することのできる神経前駆細胞(L1-INP細胞)を発見した。

研究の目的

L1-INP細胞の増殖、分化を体外で制御する培養技術の開発を行う。さらにL1-INP細胞から産生されてきた神経細胞の機能的意義を解明することにより、脳損傷によるてんかんや統合失調症など一部の精神疾患に対するL1-INP細胞を活用した治療法の生物学的基盤の確立を目指す。

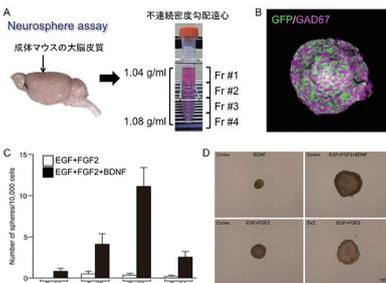
実績

代表論文: Neuropsychopharmacology, 38(6), 909-920, (2013)
新聞: 中日新聞朝刊「抗うつ剤で神経細胞増加、脳損傷治療に期待」(2013年1月5日)
TV: NHK(2013年1月5日放送、「おはよう日本」番組内) CBC(2013年1月7日放送、東海地方のニュース)
特記事項: 日本科学未来館のイベント「リアル研究者体験」において、ラボで行っている研究の説明や実演を行った。

研究成果

L1-INP細胞の培養技術の確立

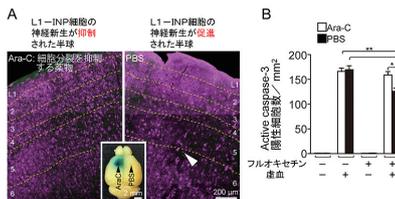
これまで、成体の哺乳類大脳皮質から神経前駆細胞の培養に成功した例はほとんどなかった。本研究では、培養液の最適化を行うことによって、生後2ヶ月以上の大人のマウス大脳皮質からL1-INP細胞の培養法を確立することに成功した。



A: L1-INP細胞のNeurosphereアッセイ。B: あらかじめGFP標識したL1-INP細胞のNeurosphere。C: L1-INP細胞の培養液にEGF, FGF, BDNFを添加することによって増殖が促進する。D: 各培養条件で形成されたL1-INP細胞のNeurosphere。

L1-INP細胞から産生された新しい神経細胞の機能の一部を解明

抗うつ薬の一つであるフルオキセチンが、L1-INP細胞を増殖させ、かつ抑制性神経細胞を新生させることを発見した。さらに、L1-INP細胞から産生された抑制性神経細胞により、脳虚血から神経細胞が保護され、運動機能の回復を示唆する行動レベルのデータも得ることに成功した。



A: 薬によってL1-INP細胞の神経新生を促進させたマウスに脳虚血を起こした後の脳組織イメージ。B: L1-INP細胞の神経新生によって細胞死を抑えられた。

2020年の 応用展開

元々脳内に存在する内因性神経前駆細胞であるL1-INP細胞の増殖・分化を薬の経口摂取によって制御することにより、大脳皮質の抑制性神経細胞が関与している統合失調

症やてんかんなどの精神神経疾患に対する外科手術の必要ない患者にやさしい細胞治療法”の実現に向けた貢献が期待される。