

課題番号: **LS021**
助成額: 165 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

血球系細胞と神経細胞の融合を応用した小脳再生技術の開発

平井 宏和 群馬大学大学院医学系研究科 教授

Hirokazu Hirai

WEB ページ

<http://synapse.dept.med.gunma-u.ac.jp/en/index.html>



専門分野

脳神経再生医学

キーワード

神経再生・神経可塑性・発生・発達・再生神経科学 / 精神・神経疾患の病態と治療 / 幹細胞生物学・再生・修復 / ニューロ・シナプス・神経回路 / 小脳 / プルキンエ細胞

研究背景

白血病治療目的で、男性から骨髄移植を受けた女性の小脳の神経細胞（プルキンエ細胞）内に男性の Y 染色体が存在することが報告された (Weimann et al. PNAS 2000)。しかし、血球系細胞がプルキンエ細胞と融合することの生理学的意義は現在にいたるまで明らかになっていない。

研究の目的

本研究では、プルキンエ細胞と融合する血球系細胞の種類を同定し、その細胞が障害を受けたプルキンエ細胞と融合することで、プルキンエ細胞の機能的及び形態的障害が回復するのかを検証する。さらに融合頻度を上昇させる方法を解明し、小脳疾患、とくに脊髄小脳変性症の新しい治療法としての応用を目指す。

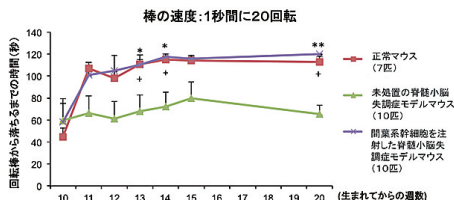
実績

代表論文: Cerebellum (2013) [Epub ahead of print]
DOI: 10.1007/s12311-013-0536-1
新聞: 読売新聞「難病発症の仕組み 一部解明 脊髄小脳変性症 群大教授ら、米誌に成果」(2011 年 10 月 6 日)
TV: 山陽放送「RSK 地域スペシャル メッセージ『友情と鳥の姿に支えられて』～小脳萎縮と闘う野鳥カメラマン～」(2012 年 6 月 20 日)
特記事項: Nature 世界版 2012 年「Nature Spotlight on Gunma」に掲載
A big hope for patients with genetic diseases
<http://www.nature.com/naturejobs/science/articles/10.1038/nj0398>

研究成果

間葉系幹細胞髄注による脊髄小脳失調症マウスの運動失調の改善

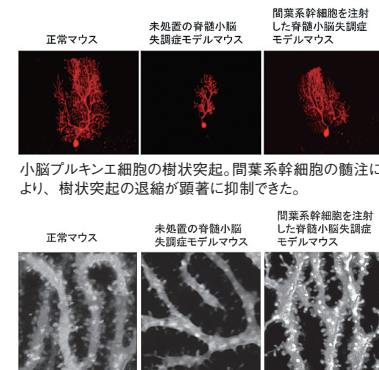
マウス骨髄由来間葉系幹細胞 3000 個を脊髄小脳失調症 1 型(SCA1)マウスに髄注することで、進行性の運動失調を顕著に抑制することに成功した。また小脳の神経細胞（プルキンエ細胞）の変性を抑制することが可能であった。



SCA1 マウスのロータロッド (運動試験) の成績。生後 5 週の SCA1 マウスに間葉系幹細胞を髄注することで、進行性の運動失調を抑制できた。生後 20 週の時点で、正常のマウス (野生型) と同程度のロータロッド成績を維持していることがわかる。

間葉系幹細胞が SCA1 マウスのプルキンエ細胞に融合することを確認

間葉系幹細胞とプルキンエ細胞が融合することを、Cre-loxP システムとテトラサイクリン誘導システムを組み合わせ、明確に示した。



小脳プルキンエ細胞の樹状突起。間葉系幹細胞の髄注により、樹状突起の退縮が顕著に抑制できた。

プルキンエ細胞樹状突起上の棘突起。SCA1 マウスに見られる棘突起の消失が、間葉系幹細胞の髄注に顕著に抑制できた。

2020 年の
応用展開

間葉系幹細胞の髄注、または細胞成分を静脈注射 / 経口投与することで、脊髄小脳失調症だけでなく、アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患を治療したり、発

症を予防したりできる可能性がある。超高齢化社会となる日本はもちろんのこと、世界的にも重要な課題解決に貢献することが期待される。