

課題番号: **LS023**
助成額: 159百万円

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25
年6月27日(補助事業廃止)

革新的技術を用いて脳疾患を理解する「システム薬理学」の創成

池谷 裕二 東京大学大学院薬学系研究科 准教授
Yuji Ikegaya



専門分野
神経薬理学

キーワード

中枢・末梢神経薬理学/脳活動記録(レコーディング)/
神経創薬/グリア細胞/脳血管障害

WEBページ

<http://yakusaku.jp>

研究背景

医薬品開発の難しい時代に突入している。新薬数は20年前と比較し70%も減っている。理由の一つは薬の作用や副作用の予測が難しいことにある。中枢神経系の薬剤となると予測はさらに困難となる。脳は複雑システムだからである。脳の機能や疾患を理解するためには、脳組織に特化した特殊技術が必要となる。

研究目的

過去20年間「薬理学」で培ってきた経験を活かし、脳機能を新たな次元から解釈する「中枢神経系のシステム薬理学」を創成する。脳機能を掌握可能なレベルに次元圧縮し、1. 構造的・生理学的メカニズムがどのようにして破綻するのか、2. この破綻を予防する(あるいは回復するためには何をすべきか、)を提唱する。

実績

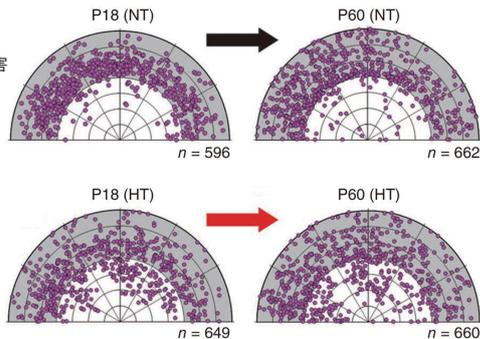
代表論文: Nature Medicine, 18(8), 1271-1278 (2012)
特許出願: 特許番号 5139007 「観察面用カットとその製造方法および観察用穴開け具」(登録日2012年11月22日)
受賞: 日本学術振興会賞(2013年2月)、日本学士院学術奨励賞(2013年2月)
新聞: 朝日新聞「熱性けいれん てんかんの原因?東大チーム、米誌に発表」、日本経済新聞「熱性けいれん原因 東大が解明」(2012年7月17日)
TV: NHK「おはよう日本」(2012年7月17日)

研究成果

てんかんの原因を解明

てんかんは、もっとも患者数の多い神経疾患の一つであり、世界的に成人の1%に生じる。なかでも、側頭葉てんかんは、とくに頻発するタイプで、難治性てんかんの大半はこの型である。当研究では、幼若時に熱性けいれんを生じたラットは成長後にてんかんを発症することを見出し、さらに、その原因が「未熟な海馬に発作が生じると神経回路の発達障害が原因である」と突き止めた。実際、ブメタニドというNKCC1阻害薬を使って海馬の発達障害を防ぐことで、てんかんを予防することができた。この回路発達の障害はGABA(神経伝達物質の一つ)が興奮性に働くことによって生じる。現在、小児けいれんの治療に使われる薬はGABA賦活薬であるため、将来のてんかんの発生率を高める危険性があり、本研究ではブメタニドを用いた新たな代替療法も提案した。

熱性痙攣が
海馬の発達を障害



NKCC1共輸送体: 細胞外へNa⁺とK⁺を輸送し、細胞内へCl⁻を輸送するイオンの膜輸送体。この結果、細胞内でのCl⁻の濃度が上昇する。

2030年の 応用展開

熱性痙攣は現在では安全な疾患であると考えられているが、症状の程度によってはブメタニド様の新薬を投与することで、将来のてんかんの危険性を減らす処置が取られることを

期待している。さらに、当該研究が契機となって、長い「潜伏期間」を持つ難病の因果関係とその対処法が多く明らかになることも期待している。