

ブレインバンクを活用した、神経変性疾患の
バイオマーカー探索及び治療薬開発

医学系研究科 神経内科学

連合小児発達学研究所 附属子ども心の分子制御機構研究センター
ブレインバンク・バイオリソース部門

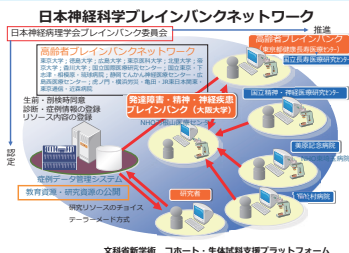
教授 望月 秀樹

特任教授 村山 繁雄

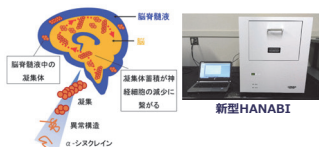


特徴・独自性

パーキンソン病を含む神経変性疾患を克服する為には、その疾患の発症機序解明が急務である。癌は、手術等で病変そのものを直接解析する事が出来るが、神経変性疾患病巣を直接取り出す事は出来ない。その為、細胞や動物実験のみならず、患者剖検脳による疾患の病因解明が必須である。村山教授は、日本神経科学ブレインバンクネットワークの責任者であり、新たにブレインバンク大阪拠点を立ち上げた。我々は、そのブレインバンクのパーキンソン病を含む変性疾患の剖検脳をSpring 8のX線回析により、異常たんぱく質の構造を直接解析し、プリオン様伝播の重要性を証明した1)。その結果を元に、大阪大学薬学部小比賀教授と新規核酸医薬AmNA-Syn-ASOを開発した2)。治療効果判定には、大阪大学国際医工情報センター後藤教授と開発したHAndai Amyloid Burst Inducer (HANABI) を用いる予定である3)。

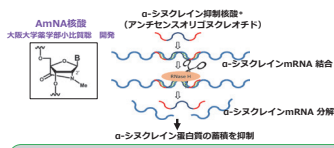


**HANdai Amyloid Burst Inducer
(HANABI) によるバイオマーカー開発**



HANABIは、凝集体を増幅するための超音波照射装置と凝集体測定器を組み合わせた機械で、リアルタイムに多数の試料で凝集体が増幅されていく過程を観察することができます。一度にたくさんの患者さんの脳脊髄液を測定することができ、凝集体が増幅される速さ（凝集活性）から個々の患者さんの脳脊髄液中に存在する凝集体量を推定することができます。

α-シヌクレインをターゲットした 新規核酸医薬



- ・革新的薬剤開発 大阪大学薬学部 小比賀聡教授
・Gapmer型AmNA搭載ASO
・高い標的核酸親和性・分解酵素耐性・高い安全性（肝毒性低減化）
PCT/JP2010/068409（大阪大学）
特許出願：α-シヌクレイン 発現抑制（特願2016-2103）

➤ 研究の先に見据えるビジョン

神経変性疾患を含む、神経・精神疾患は、原因がまだ十分に解明されていない。しかし、ブレインバンクを活用することで、その全容解明はすぐ近くまで来ている。良く管理された剖検脳からSingle cell RNA-seq解析が可能となり、bioinformaticsの進歩によりさらに治療に向けた研究が発展すると期待されている。多くの企業との共同研究が、進んでいる。

特 許 特許4件

文 Parkinson's disease is a type of amyloidosis featuring accumulation of amyloid fibrils of α -synuclein (PNAS 2019). Amido-bridged nucleic acid (AmNA)-modified antisense oligonucleotides targeting α -synuclein as a novel therapy for Parkinson's disease (Scientific Reports 2019). Ultrasonication-based rapid amplification of α -synuclein aggregates in cerebrospinal fluid (Scientific Reports 2019).

参考URL <http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/neurol/myweb6/index.html>

キーワード▶ 神経変性疾患、パーキンソン病、ブレインバンク、核酸医薬、バイオマーカー