



神経薬理学

神経研究所／神経薬理研究部 村松 里衣子 部長

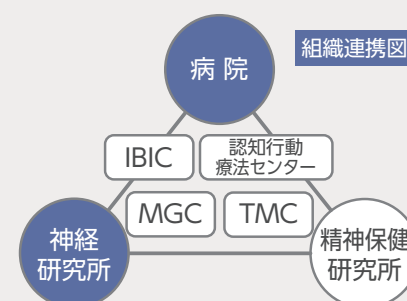
老いた脳の修復力を回復させるメカニズムを発見

神経薬理研究部 は、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症、アルツハイマー型認知症、自閉症など精神・神経疾患における、免疫・血管・内分泌と神経系のクロストークを理解し、神経機能の回復を促すメカニズムを見出して、新規治療法の開発への貢献することを目指しています。



神経研究所（神経薬理研究部）

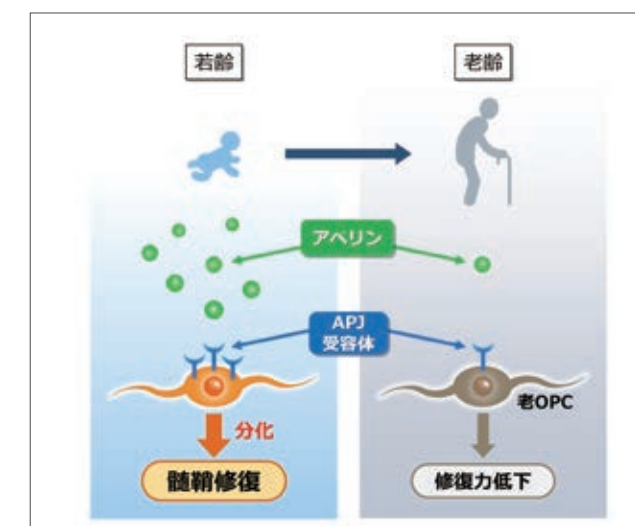
病院（臨床検査部）



神経回路の傷害と修復

脳の機能は、神経細胞間のネットワーク（神経回路）によって維持されています。様々な原因により脳が傷つくと、神経回路が傷害され、傷ついた部位の神経回路が担っていた機能が失われます。これが脳神経疾患の症状があらわれる原因のひとつと考えられており、症状を緩和させるためには傷ついた神経回路を修復させることが有望と期待されています。これまでの神経回路の修復研究は、大人の脳の神経回路が若年期と比べて自然に修復しにくい点に着目し、大人の脳に備わる神経回路の修復を阻むしくみの解明に注目が集まっていた。しかし近年の研究により、大人の脳にも修復する力が残されていること、またその修復力を高めることができれば、症状からの回復を導くことができるとわかってきました。

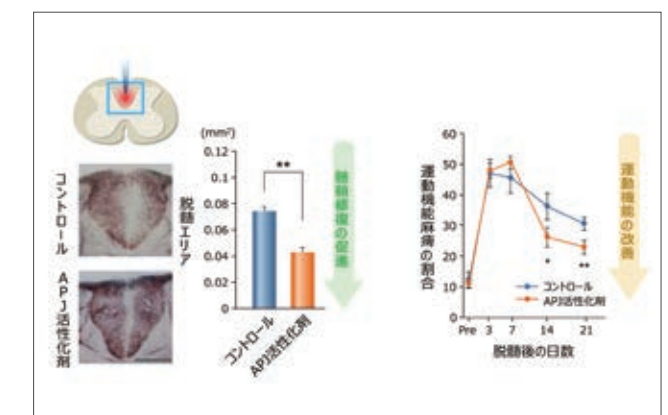
脳は正常状態では、血管の強固なバリア機能によって、脳以外の臓器から隔離されています。ところが脳神経疾患では、しばしば血管のバリア機能の破綻が見られます。この血管系の異常や、血管のバリア機能の破綻にともない脳内に流入する免疫細胞やホルモンなどの血中分子も、脳疾患病態の進展に関わると考えられています。



老齢マウスにおける神経回路の修復効果の実験結果。APJ活性化剤を投与すると、脊髄の神経回路が修復し、運動機能も改善した

免疫・内分泌・血管系による神経回路の修復制御

私たちは神経回路の傷害と修復が、免疫系・内分泌系・血管系によって制御されることを見出しました。神経回路の修復は、神経軸索の再伸長から始まりますが、血管を構成する細胞から神経軸索を伸長させる分子が分泌されて、その結果神経回路が修復され、機能が回復することがわかりました。また、神経軸索が再伸長したあとに神経回路が機能的にも回復するには、神経突起の周囲に髄鞘という構造物が再建される必要があります。髄鞘は神経活動の伝播や神経細胞の恒常性の維持に関わる構造物で、脳の中ではグリア細胞の一種であるオリゴデンドロサイトという細胞によって形成されています。私たちは、患部でもろくなった血管からは血液が漏れやすい点に着目し、漏れ出した血液の中にオリゴデンドロサイトに作用して髄鞘の修復を促す作用をもつ因子が含まれることも見出しました。さらに、このような血管・内分泌・免疫系などにより神経回路の修復を制御するメカニズムは、加齢とともに衰えること、そのために老年期の脳はダメージから回復しにくいことを突き止めました。



加齢にともなう神経回路の修復力劣化のメカニズム。若年期ではアペリンという物質が豊富で、髄鞘を形成するオリゴデンドロサイトにはAPJ受容体が発現しており、それらが神経回路の修復を導く。老齢ではアペリンとAPJ受容体の発現が低下するため、髄鞘が修復しにくくなる

【リファレンス】

プレスリリース2021年3月16日
「老いた脳の修復力を回復させるメカニズムを発見」
<https://www.ncnp.go.jp/topics/2021/20210316p.html>

論文
Ito M, Muramatsu R*, Kato Y, Sharma B, Uyeda A, Tanabe S, Fujimura H, Kidoya H, Takakura N, Kawahara Y, Takao M, Mochizuki H, Fukamizu A, Yamashita T. Age-dependent decline in remyelination capacity is mediated by apelin-APJ signaling. *Nature Aging* (2021) 1, 284-294.



神経薬理研究部のメンバー