

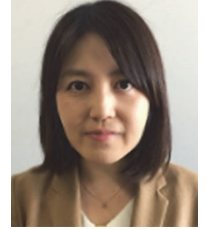
第 37 回 日本薬理学会学術奨励賞受賞者プロフィール

学術奨励賞は本会会員で薬理学の進歩に寄与する顕著な研究を発表し、将来発展の期待される研究者に対して授与されます。第 37 回は 3 名が選考されました。

くずまき なおこ
葛巻 直子 (星薬科大学 薬理学研究室)

受賞対象研究テーマ『疾患 iPS 細胞分化誘導細胞の多次元細胞特異的解析を応用した細胞特異的遺伝子改変疾患モデル動物による高感度リバーストランスレーショナル研究の確立』

テーマの紹介・今後の展開：難治性神経疾患は、様々な神経の複合的変容により発症し、時間軸に従って重症化すると考えられる。我々は、こうした神経疾患難治化メカニズムを解明するために、ヒト iPS 細胞から細胞特異的疾患情報を抽出し、その情報を標的神経特異的遺伝子改変モデル動物の作製に応用することで、リバーストランスレーショナルニューロサイエンスリサーチを遂行した。実際に、家族性パーキンソン病患者 iPS 細胞由来ドパミン神経細胞において、ダイナミックな DNA 脱メチル化を伴ったドパミン代謝酵素の発現増加が引き起こされることを明らかにした。また、黒質ドパミン神経細胞内において、抽出した病態発現候補因子の *in vivo* での過剰発現により、錐体外路障害が引き起こされることを確認した。今後は、ヒト iPS 細胞からの情報を元に、ヒト化疾患モデル動物解析を実践することで、難治性神経疾患の病態解明やテーラーメイド治療戦略を志向していきたい。



しのはら りょうた
篠原 亮太 (神戸大学大学院 医学研究科 薬理学分野)

受賞対象研究テーマ『神経回路の形成・可塑性のメカニズムと病態生理学的意義の解明』

テーマの紹介・今後の展開：神経回路の形成・可塑性には細胞骨格の再編成による細胞形態変化が深く関わる。私たちは神経回路の形成機序をアクチン制御因子に着目して解析し、抑制性神経細胞に特異的な細胞移動様式のメカニズムを明らかにした。神経回路は発生初期には主に遺伝的プログラムによって形成されるが、生後は外的因子の影響を受けて再編成される。私たちは外的因子として社会や環境からのストレスに着目し、慢性ストレスでは前頭前皮質でドパミン-D1 受容体経路が減弱し、錐体ニューロンの樹状突起退縮とともにうつ・不安様行動が誘導される一方、急性ストレスではこのドパミン経路が活性化され、樹状突起の増生とストレス抵抗力 (レジリエンス) の増強が誘導されることを示してきた。今後は神経活動計測・操作や単一細胞分子解析などを駆使してレジリエンスを担う神経回路とその発達機序を解明し、精神疾患の病態解明および発症リスクの予測や予防・治療法の開発に繋げたい。



はらだ りゅういち
原田 龍一 (東北大学大学院 医学系研究科 機能薬理学分野)

受賞対象研究テーマ『PET プローブを用いた神経病理像の画像化』

テーマの紹介・今後の展開：陽電子断層撮影法 (PET) ではプローブと呼ばれるポジトロンを放出する核種 (F-18 など) で標識した放射性薬剤を用いる。私たちは死後脳 (剖検) でしか確認することができなかった神経病理像を生前に可視化するための PET プローブの開発を進めてきた。アルツハイマー病などの脳内で認めるタウ凝集体を標的とした薬剤^[18F]THK-5351 を開発したが、臨床 PET 画像の妥当性の検証の結果、モノアミン酸化酵素 B (MAO-B) にも結合することを見出した。MAO-B はグリア細胞の一種であるアストロサイトに高発現しており、アストログリオシスのバイオマーカーになる。^[18F]THK-5351 は MAO-B だけでなくタウ凝集体への結合性も有しているため利用しづらい。そこでタウプローブとしては“標的外”であった MAO-B を“標的”とみなし、その結合選択性を高める戦略により、新たな MAO-B PET プローブ^[18F]SMBT-1 を開発するに至り、現在臨床研究が進められている。

