



SOCIETAS
NEUROLOGICA
JAPONICA



LINK-J
Life Science Innovation Network Japan

日本神経学会シーズマッチングフォーラム

2024

3/7 (木)
16:00 ~ 18:00

オンライン開催 (Zoom)

【趣旨】

本フォーラムは、日本神経学会の会員（脳神経内科医）が保有する研究シーズについて、各シーズのトランスレーション（社会実装）を目指して広く企業に紹介し、産学連携による開発につなげることを目的として、日本神経学会がライフサイエンス・イノベーション・ネットワーク・ジャパン（LINK-J）の協賛で開催いたします。

今年度は製薬企業等の開発担当者等の参加が多く見込めるオンラインで開催し、研究者からのプレゼンテーションとQ&Aセッションの後、研究者と企業担当者が交流を深める機会を提供いたしますので、奮ってご参加ください。

司会：東京医科歯科大学 脳神経病態学分野 講師 桑原宏哉

16:00 ~ 16:05 **Opening remarks** 勝野雅央 先生（名古屋大学 神経内科学 教授）

16:05 ~ 16:30 ミトコンドリア脳筋症（MELAS）に対するゲノム編集技術を用いた新規治療法の開発
秦龍二 先生（藤田医科大学 医学部 解剖学 1 講座 教授）

16:30 ~ 16:55 神経因性および非神経因性の過活動膀胱に対する
低反応レベルレーザー照射療法を用いた新規治療法の開発
内山智之 先生（国際医療福祉大学塩谷病院／成田病院 脳神経内科 教授）

16:55 ~ 17:20 抗体 - 遺伝子結合ペプチドを用いたアストロサイト選択的な遺伝子導入法の確立
貴田浩志 先生（福岡大学 医学部 解剖学講座 准教授）

17:20 ~ 17:55 交流会

17:55 ~ 18:00 **Closing remarks** 横田隆徳 先生（東京医科歯科大学 脳神経病態学分野 教授）

主催：日本神経学会

協賛：ライフサイエンス・イノベーション・ネットワーク・ジャパン（LINK-J）

シーズ概要

ミトコンドリア脳筋症 (MELAS) に対するゲノム編集技術を用いた新規治療法の開発 秦龍二 先生 (藤田医科大学 医学部 解剖学 1 講座 教授)

ミトコンドリア脳筋症 (MELAS) は 1 つの細胞の中に数百から数千個存在するとされているミトコンドリア DNA (= mtDNA) の点変異が病因の疾患である。そして (1) 細胞の中に変異 mtDNA と正常 mtDNA が混在する (=ヘテロプラスミー) (2) ヘテロプラスミーの程度は同一組織でも場所により異なる (=部位特異性)。 (3) 変異の割合がある閾値を超えると発症する (=閾値効果) 等の特徴を持つ。MELAS の臨床症状は非常に多彩であり、その複雑な臨床像を反映する病態メカニズムは推測の域を出ていないだけでなく、治療法は未だ確立されていない。我々は MELAS 患者由来の iPS 細胞にゲノム編集法 (TALEN) を用いることにより、細胞内の変異 mtDNA を減少させることが可能であることを示してきた。そこで今回ゲノム編集法を用いた MELAS に対する新しい遺伝子治療法を提案する。

神経因性および非神経因性の過活動膀胱に対する低反応レベルレーザー照射療法を用いた新規治療法の開発 内山智之 先生 (国際医療福祉大学塩谷病院 / 成田病院 脳神経内科 教授)

過活動膀胱は、QOL の低下のほか、転倒、骨折、フレイル、うつなどのリスクになるほか、生存率にも影響を及ぼす。患者数は多く (40 歳以上の 10 人に約 1.4-2 人)、高血圧やアレルギー性鼻炎よりも多い。しかし従来の療法では、十分に満足している症例が少ないほか、継続率も低く、新しい治療法の開発が急務とされている。低反応レベルレーザー照射療法 (LLLT) は、求心性の A δ および C 線維の伝導抑制や脊髄下行性抑制系の賦活など特異な作用機序を有し、照射箇所の疼痛緩和に用いられている。我々は慢性疼痛と過活動膀胱の病態機序の類似性に着目し、LLLT を両仙骨孔に経皮的に照射することで過活動膀胱を、尿の排出に影響を及ぼさずに、改善しうる可能性について検討した。得られた結果から、安全かつ低侵襲で、組織・局所性に優れ、簡便、低コストな LLLT が過活動膀胱の新規治療法になる可能性が見出されたため、今後の展望を含め提案する。

抗体 - 遺伝子結合ペプチドを用いたアストロサイト選択的な遺伝子導入法の確立 貴田浩志 先生 (福岡大学 医学部 解剖学講座 准教授)

本技術は、IgG 抗体と遺伝子の両方に結合能を有するポリペプチドである。本技術では、遺伝子がペプチドにより被膜され、その外側を抗体が覆う構造を有するナノ粒子サイズの複合体を形成させる。この複合体は、細胞への遺伝子導入能を保持するとともに生体内において非常に安定に存在する。特定の抗原に特異的に結合する抗体が最外層に存在するため、複合体は標的組織に集積し、標的細胞への積極的な結合と導入が生じる。標的外の組織への非特異的な遺伝子導入を抑制しつつ、簡便、安全、且つ効率的な標的細胞への選択的な核酸 (遺伝子) 導入が可能となる。この技術によりアストロサイト表面抗原 (EAAT2 および AQP4) に対する IgG 抗体で修飾したナノ粒子を用いて、アストロサイト細胞株および生体マウスの中樞神経への選択的遺伝子送達を達成した。神経難病の病変に選択的に治療遺伝子を送達するためのプラットフォームとして利用できる。