

兵庫県COEプログラム推進事業 研究結果概要

研究プロジェクトの概要

研究プロジェクト名	組織幹細胞の胞活性化による神経変性疾患予防を目指した研究開発
代表機関	株式会社エムズサイエンス
共同研究チーム構成機関	独立行政法人理化学研究所発生再生科学総合研究センター
研究分野	健康分野

研究結果の概要

【 研究プロジェクトの概要、特色】

成人脳にも幹細胞の存在が証明され、ヒト中枢神経系においても微小環境での神経新生や神経再生が起こる事が知られてきた。神経新生・再生の過程を促進する薬品の開発は、様々な神経変性疾患の治療・予防につながる事が期待される。本研究では未だ機能の不明な点の多いシグマ受容体に着目し、自社独自開発の特異的リガンド SA4503 を含む種々の化合物について、中枢神経幹・前駆細胞に対しての作用を検証し、神経変性疾患に対する予防・治療薬として新規開発を推進する。

【 研究の成果】

本 COE プログラムでは、特異的リガンド SA4503 を用いて、中枢神経(前駆細胞)の発生・分化、特に神経突起伸長および軸索形成におけるシグマ受容体の機能を初めて明らかにすることができた。シグマ受容体の神経分化での直接的関与については報告が無く、神経ネットワーク構築に重要なステップである、極性の形成、軸索形成機構を解明する上で、非常に興味深く新規性の高い結果といえる。また、シグマ受容体アゴニストの作用ポイントを明確にしたことにより、その薬理効果を定量的に数値化することが可能となり、エムズサイエンス社がすでに所有していた新規関連化合物のスクリーニングを実施した。その結果、SA4503 と同等、あるいはそれ以上の作用効果を有する、新規後継候補化合物を5種選出することができた。以上、産官共同による本 COE プログラムでは、シグマ受容体の中枢神経系における機能解析と選択的アゴニストによる治療薬開発の両面において、極めて有益な情報を得ることができた。

【 本格的研究への展開】

本 COE プログラムでの研究によって、SA4503 を含むシグマ1型受容体特異的リガンドが中枢神経系疾患の予防や治療に応用できる可能性が高まったので、今後は、公的な競争的資金などを活用し、本格的な研究へ展開させ、学術的成果と医療応用のための知見を集積したいと考えている。特に、軸索形成を促進させる効果については、神経障害時の回復、再生過程における働きが期待でき、様々な神経変性疾患の動物モデル系などを活用してその効果を実証することを目指す。また、長年不明であったシグマ受容体リガンドについての新規情報も得られ、シグマ受容体の生体内機能の解明に向けて飛躍的に展開する事が期待される。

【 今後の事業化に向けた展開】

エムズサイエンス社は、SA4503 が治療用医薬品として有用であることが示されたことで、対象疾患の絞込みなどに本研究成果を生かして SA4503 の開発を更に推進し、有用な医薬品を世に送り出したいと考えている。また、関連化合物からも有用な医薬品が選択できる確信が得られたので、SA4503 よりさらに優れた医薬品の創生を目指す。

【 地域的波及効果】(技術基盤強化等の効果、地域社会・経済発展への寄与)

わが国においても、急速な高齢化に伴い、脳機能障害への対応が重要な課題になっているが、多くの疾患については難病で有効な治療法がない。これらの精神・神経疾患の医療費、介護に関わる経済的負担や労働力減少、社会インフラ整備等による経済的損失は極めて大きく、その予防、治療法の開発に繋がる成果は、少子・高齢化社会に突入するわが国の将来像を転換する大きな一歩となり得る。従って、本研究によるシグマ受容体アゴニストを用いた中枢神経系疾患新規治療薬の開発は、本県のみならず、日本の社会・経済の発展へ大きく貢献するものと考えられる。