

平成 31 年 ほくぎん若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名	助成金額
楊 熙蒙	学術研究部薬学・和漢系 神経機能学分野 ・特命助教	820,000 円
研究課題名	脳内の軸索再伸長を標的としたアルツハイマー病の根本的治療法の開発	
研究の概要	<p>アルツハイマー病の記憶障害に対し、脳内の萎縮した軸索を再伸長させることによる記憶力の回復を目指した。具体的には、これまでの研究において培養神経細胞の軸索を再伸長させた薬物 diosgenin に着目し、diosgenin 投与によってアルツハイマー病モデル(5XFAD)マウスの脳内で、記憶形成に関わる神経回路の軸索が再伸長するかどうかを検討した。また、正しい脳部位への軸索再伸長を担う分子メカニズムの解明も試みた。これらの検討により、アルツハイマー病の新たな治療戦略として、脳の軸索を再伸長させることの有用性を提示するとともに、一度萎縮した脳の軸索が正しいターゲットに向かって再伸長しうる可能性と、その根拠となる脳内制御機構の存在を示すことを目的とした。</p>	
研究の成果	<p>溶媒または diosgenin を経口投与した 5XFAD マウスに対し、脳実質内に逆行性トレーサーを注入することによって特異的な神経回路を可視化し、その回路での軸索再伸長作用を検討した。その結果、diosgenin 投与によってマウス脳内の萎縮していた軸索が、伸びるべき脳部位に向かって再伸長することを見出した。また、これらのマウスについて脳切片を作製し、レーザーマイクロディセクション法による切片上の神経細胞の採取、及び DNA マイクロアレイを行い、軸索が再伸長した細胞中で発現量が変化した遺伝子を網羅的に解析した。現在、発現量の変化が顕著であった因子に着目し、それらの因子がどのような分子メカニズムを介して脳内での軸索再伸長を担っているかについて検討中である。</p>	
研究成果発表状況	<p>上記研究成果について、現在論文投稿準備中である。 また、研究成果を以下 4 件の国外・国内の学会で発表した。1) 第 42 回日本神経科学大会・第 62 回日本神経化学学会大会合同学会 (NEURO2019) 2019.7.25-28 (口頭発表) 「Diosgenin elicits axonal regrowth in the brain and improves memory deficits in a mouse model of Alzheimer's disease」、2) 第 36 回和漢医薬学会学術大会 2019.8.31-9.1 (若手シンポジウム, 口頭発表) 「和漢薬成分 diosgenin の基礎研究により見出されたアルツハイマー病の根本的治療への展望」、3) Society for Neuroscience 49th annual meeting (Neuroscience 2019) 2019.10.19-23 (口頭発表) 「Diosgenin improves memory deficits in a mouse model of Alzheimer's disease by promoting axonal regrowth in the brain」、4) Toyama Forum for Academic Summit on "Dynamic Brain" 2019.12.16-17 (ポスター発表) Diosgenin promotes proper axonal regrowth in the brain and recovers memory deficits in a mouse model of Alzheimer's disease.</p>	

	区分	執行額(円)	備考
経費の執行 状況	物品費	745,000	実験用動物、試薬、実験消耗品等
	旅費	75,000	