

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	西原 秀昭
研究機関名	山口大学
所属部署名	大学院医学系研究科臨床神経学
役職名	助教
研究課題名	血液脳関門という新たな診断，治療ターゲットの確立
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本課題では，中枢神経疾患患者から疾患特異的 iPS 細胞を樹立，血液脳関門(Blood-brain barrier: BBB)構成細胞を分化誘導し，神経疾患での BBB 破綻機序を解明することにより，BBB を診断，創薬標的として確立することを目的とする。

当院で診断・治療を行っており，詳細な臨床情報の照合が可能な多発性硬化症(MS)患者（再発寛解型 MS 患者 5 例と二次性進行型 MS 患者 2 例）から iPS 細胞を作製した。さらには，筋萎縮性側索硬化症，アルツハイマー病(AD)，パーキンソン病(PD)，脊髄小脳変性症，ハンチントン病などの複数の神経変性疾患患者由来 iPS 細胞を入手し，拡大培養を行った。また，自施設のみでは症例数確保が難しい希少な神経疾患患者リクルートのために，複数の医療機関との共同研究体制を構築した。

当研究室独自の BBB 構成細胞の分化誘導技術を用いて，MS，ALS，AD 患者由来 iPS 細胞から BBB 構成内皮細胞と平滑筋細胞の分化誘導に成功した。MS に関しては，BBB 破綻に関与する標的分子を同定し機能解析を進めている。ALS に関しては，*TARDBP*，*C9orf72*，*FUS* の 3 種類の異なる遺伝子変異を有する家族性 ALS 患者からの BBB モデルの作製を行い，ALS での BBB 破綻機序の解明を進めている。