

# ラットモデルを用いた筋萎縮性側索硬化症に対する再生医療の開発

東北大学 大学院医学系研究科 教授  
**青木正志**



## 研究の背景

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は主に中年以降に発症し、上位および下位運動ニューロンを選択的かつ系統的に障害をきたす神経変性疾患です。人工呼吸器による呼吸管理を行わないと、発症後2-5年で呼吸不全のために多くは死亡にいたります。呼吸筋をふくめた全身の筋萎縮および脱力にもかかわらず、知能などの高次機能や感覚は全く保たれることが普通であり、ALSは神経疾患のなかで最も過酷な疾患とされています。いわゆる神経難病のなかでも「難病中の難病」です。現在までに有効な治療薬や治療法がほとんどないため、早期に病因の解明と有効な治療法の確立が求められており、この疾患に対する治療法の開発は私たち神経内科医の「悲願」と言っても過言ではありません。

## 研究の成果

従来、ALSのモデル動物としては変異SOD1遺伝子導入マウスが広く用いられてきましたが、特に病態の中心である脊髄の解析には、その個体の大きさによる研究上の様々な制約がありました。私たちは動物モデルにおける脊髄や脊髄腔に対する治療的なアプローチを可能とするために、世界にさきがけて変異SOD1導入トランスジェニックラットによるALSモデルの作製に成功しました。このALSラットを用いて肝細胞増殖因子 (HGF) を脊髄腔内へ投与する新規治療

法の開発に成功して(図1)、2011年からは臨床応用のために治験(フェーズI)が開始されています。

## 今後の展望

ALSラットは将来的な遺伝子治療を含めた新しい治療法開発のために非常に有用なモデルとなることが期待され、ESやiPS細胞から分化させた運動ニューロンを脊髄へ直接移植する研究にも利用されています。

ALSのような患者数の少ない希少疾病は、製薬会社が参入しがたい分野であり、大学をはじめとする研究機関が中心となって治療法を開発を進めるしか道はありません。私たちはアカデミア発の創薬および再生医療の開発拠点を目指しています。

## 関連する科研費

平成13-16年度 特定領域研究(C) (先端脳)「トランスジェニックラットによる新しいALS動物モデルの作製とその病態解析」

平成19-20年度 基盤研究(C)「再生誘導因子を用いた神経前駆細胞賦活によるALS治療法の開発」

平成21-23年度 基盤研究(C)「外来性再生誘導因子による運動ニューロン再生促進環境の誘導」

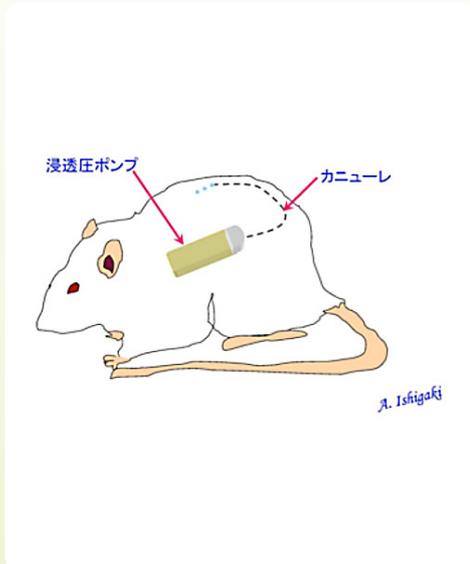


図1 ALSラットに対するHGFの髄腔内継続投与

## 東北大学神経内科におけるALS治療開発研究の歩み

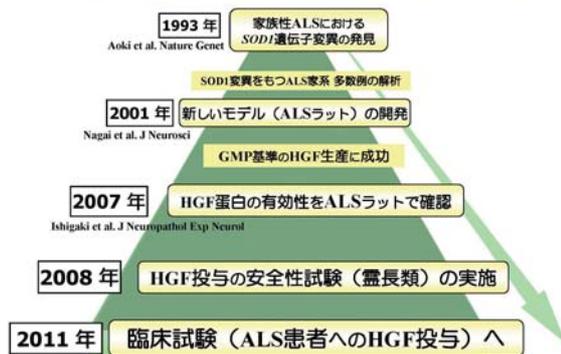


図2 私たちのALSに対する治療法開発の歩み