

二国間交流事業 共同研究報告書

令和6年4月30日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]
独立行政法人国立病院機構長崎医療センター・
臨床研究センター
[職・氏名]
客員研究員・諸藤 陽一
[課題番号]
JPJSBP 120219945

1. 事業名 相手国: スロバキア (振興会対応機関: OP) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) 脳内選択的ドラッグデリバリーシステムに注目した中枢神経疾患治療薬の開発

(英文) Novel approach for central nervous system diseases using transport peptides for drug
s and antibodies into brain

3. 共同研究実施期間 2021年 4月 1日 ～ 2024年 3月 31日 (3 年 0 ヶ月)【延長前】 2021年 4月 1日 ～ 2023年 3月 31日 (2 年 0 ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Slovak Academy of Sciences ・ Associate Professor ・ Andrej KOVAC

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額		3,800,000 円
内訳	1年度目執行経費	1,900,000 円
	2年度目執行経費	1,900,000 円
	3年度目執行経費	円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	17 名
相手国側参加者等	5 名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	0	0	0 (0)
2年度目	0	0	0 (0)
3年度目	2	0	0 (0)

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣:委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入:相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流の概要・成果等

(1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

COVID-19による渡航制限はあったが、webを通じた研究会議、実験進捗状況の確認は可能であった。On siteによる交流は制限されたが、研究参加者全員がweb会議に参加し、十分な研究交流が達成された。本交流で得られた知見の一部は学会発表し、さらに1報はすでに英文学術誌に投稿中である。

2023年度は日本側参加者2名(高田英由子、塩崎絵理)がスロバキアへ渡航し、スロバキア研究者との共同研究、情報交換、および本研究の支援(支出なし)も得て開催した学術集会 6th Mini-Symposium On The Blood-Brain Barrier From Basic To Clinical Research (<https://www.bbbminisymp2024-slovakia.sav.sk/>)にて発表を行った。また、研究代表者である諸藤も同時期にスロバキアへ渡航(支出なし)し、同学術集会の運営、本研究課題に関する会議を行った。同研究会は本研究代表者(諸藤、Andrej KOVAC)がオーガナイザーとなり、開催し、世界各国のBBB研究者と交流を深め、本研究課題についても討論を行った。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

共同研究を進める過程で、共同して取り組んだ課題の一つである経口抗凝固薬が血液脳関門(BBB)に与える影響について、新たな知見が得られた。現在、臨床で使用されている4種類の抗凝固薬のうちの一つのみ(Aとする)がBBBに保護的作用していることを見出した。現在、脳梗塞後(心原性脳塞栓症)の再発予防に各種抗凝固薬が使用されているが、脳梗塞後は脳梗塞再発だけでなく、脳出血などの出血性合併症にも注意する必要がある。我々が得た知見「AのみがBBB保護的に働く」ことが明らかとなれば、今後の脳卒中診療に多大な影響を与えられ考える。この結果は現在、英文学術誌に投稿中であり、さらに広範なデータ、メカニズムを解明すべく研究を継続中である。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

上述のように、Mini-Symposium On The Blood-Brain Barrier From Basic To Clinical Researchを継続して、開催している。2022年はWeb、2023年は福岡、2024年はスロバキアにて開催し、世界各国のBBB研究者と交流を深めるとともに、情報交換、共同研究推進の場として機能し、年々参加者が増加している。日本において、科学研究に従事していても、英語でプレゼンテーションを行う機会は限られる。若手研究者だけでなく、日本側指導者においても、スロバキアとの共同研究を進めるにあたり、英語での学術交流は非常に有意義であった。若手研究者にとっては、今後の国際的な活躍が期待される。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

現在、脳梗塞後(心原性脳塞栓症)の再発予防に各種抗凝固薬が使用されているが、脳梗塞後は脳梗塞再発だけでなく、脳出血などの出血性合併症にも注意する必要がある。我々が得た知見「AのみがBBB保護的に働く」ことが明らかとなれば、今後の脳卒中診療に多大な影響を与えられ考える。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

他施設との共同研究を進めるにあたっては、自施設での研究内容を整理し、共同研究先と共有する必要がある。そのためには、綿密な研究計画、その実行、報告、次へのステップの確認など各研究段階で必要である。こ

の作業を英語で行う訓練が十分にできたと考えている。本研究参加者より、研究期間に松永裕希、佐藤慧の 2 名が学位を取得し、4名(内田大貴、岡村宗晃、塩崎絵理、小川由夏)が大学院へ進学を選択し、現在、基礎研究に従事している。これは脳神経外科という臨床の教室では例外的なことであり、本事業における海外との連携への取り組みによるものと考えている。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

現在、preliminary な段階ではあるが、脳内選択的ドラッグデリバリーシステムに注目した中枢神経疾患治療薬の開発につながる研究基盤は構築できている。また、上述のように派生した研究成果も出てきており、中枢神経疾患治療薬開発に関し、飛躍的な成果が見込まれる。

(7)その他(上記(2)～(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

例:大学間協定の締結、他事業への展開、受賞など

第 4 回 Mini-Symposium On The Blood-Brain Barrier From Basic To Clinical Research (Web) 開催

第 5 回 Mini-Symposium On The Blood-Brain Barrier From Basic To Clinical Research (福岡、日本) 開催

第 6 回 Mini-Symposium On The Blood-Brain Barrier From Basic To Clinical Research (スロバキア) 開催