

平成 27 年度 委託研究開発成果報告書【公開版】

1. 研究開発課題名と研究開発代表者名

事業名	革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト	
研究開発課題名	脳血管障害とパーキンソン病における脳神経回路障害とその機能回復に関わるトランスレータブル脳・行動指標の開発（パーキンソン病モデルにおける障害脳神経回路の同定および機能的ネットワーク障害の神経生理学的バイオマーカーの開発）	
機関名	国立大学法人 大阪大学	
研究開発 担当者	所属 役職	大学院医学系研究科 教授
	氏名	吉峰 俊樹

2. 研究開発成果の内容

①遺伝子改変マーマーモセットを含むパーキンソン病モデル動物開発

国立大学法人大阪大学神経内科部門では α -synuclein (α -syn) Tg マーマーモセットでのパーキンソン病モデルの確立を目的とする。中核拠点国立研究開発法人理化学研究所の岡野先生との共同研究で遺伝子改変マーマーモセットを搬入し、解析を開始する。このために、平成 27 年度は以下の業務を行った。当該施設ではマーマーモセットを使用した実験の経験を有していなかったため、飼育に伴う環境整備を行い、野生型マーマーモセットを導入して飼育を開始した。更に、脳神経外科と共同で全身麻酔下での野生型マーマーモセットの線条体に対して α -syn 凝集体の直接投与実験を施行した。周術期に関して特にトラブルを認めず経過し、その安全性を確認した。また、in vitro model として全自動蛋白質凝集検出装置 “HANABI” によって作成した α -syn fibril を直接 α -syn 遺伝子を組み込んだ SH-SY5Y 細胞に直接導入する系を確立した。この系を用いて培養細胞内での α -syn 凝集体形成を確認した。この培養細胞モデルを用いて、新規薬剤候補化合物のスクリーニング及び凝集体形成および神経細胞死の機序の解析を開始した。

②脳の局所神経回路障害の電気生理学的解析

国立大学法人大阪大学脳神経外科では、電気生理学的な機能的結合ネットワークの解析方法を確立するために平成 27 年度末までに以下の業務を行った。

- 1) 患者の脳磁図、頭蓋内電極からの皮質脳波のデータと臨床指標を連結するデータベースを構築した。
- 2) パーキンソン病および類縁疾患 25 例、脳卒中 10 例、健常者 23 例について臨床指標、fMRI データ、MEG データ計測を行った。
- 3) 脳磁図、皮質脳波のデータから機能的結合ネットワークを解析するためのプログラムを作成した。同時計測データを用いてそれぞれのデータから推定されるネットワークの検証を行った。
- 4) fMRI のデータについては、臨床統括グループと協力し、阪大病院内の精神科、神経内科、放射線科と共同で診療科横断的な臨床指標と連結したデータ蓄積システムを構築した。