

＜シンポジウム (1)－4－4＞ALS に対する再生医療の開発

再生誘導因子 HGF をもちいた神経再生

船越 洋¹⁾ 中村 敏一²⁾

(臨床神経 2012;52:942)

Key words : 肝細胞増殖因子, 神経栄養因子, アストロサイト, ミクログリア, 治験

神経細胞は、一端成熟すると分裂・増殖しないため神経細胞死＝神経細胞数減少となることから、神経細胞の傷害をともなう疾患では、神経細胞死制御が重要課題である。また、神経細胞は神経繊維を介して標的細胞とのネットワークを形成し機能する事から、神経細胞は適切な脳神経領域に局在し神経ネットワークが維持・再建されることが必要である。さらに、一旦神経細胞数が減少したばあいは、神経細胞の補填(内因性が best だが、かなわなければ神経幹細胞・iPS 細胞などをもちいた外因性)が必要になる。

肝細胞増殖因子 (Hepatocyte Growth Factor : HGF) は、初代培養肝細胞の増殖活性を指標に精製・クローニングされた増殖因子である (Nakamura T. et al, BBRC., 1984 ; Nakamura T. et al, Nature 1989)。HGF はチロシンキナーゼ型受容体 (c-Met) を介して、生存、増殖、細胞遊走など多彩な生理活性を示す。発見の発端となった肝臓はもとより、心臓・肺・腎臓など種々の臓器に機能する再生因子である。本講演では、HGF の神経系に於ける *in vitro* の基本活性(各種神経細胞に対する生存, 神経突起伸長, 細胞遊走促進活性や神経前駆細胞・神経幹細胞の増殖促進活性、さらに各種グリア細胞に

対する活性や血管に対汁活性)を紹介する。続いて HGF の脳神経・免疫疾患に対する *in vivo* 活性を、神経変性疾患(筋萎縮性側索硬化症 : ALS, ハンチントン病, 脊髄小脳変性症), 脳虚血, 脊髄損傷や多発性硬化症 (MS) モデルを例に紹介する。

スーパー医療開発特区(慶應大学岡野教授)のサポートをえて、慶應大学, 東北大学, (大阪大学)および旭川医科大学とクリングルファーマ社の共同で HGF の神経疾患への臨床応用を目指している。東北大学神経内科(青木正志教授)では ALS に対する Phase I study が進行中、慶應大学整形外科(中村雅也先生, 戸山教授)では脊髄損傷への Phase I/II study が計画中である。今後これらの疾患への臨床研究結果を基に、HGF が種々の神経難病に対する画期的治療薬となることが期待される。そのためわれわれは HGF の臨床適用に向け日夜研究を続けている。HGF は日本オリジナルな再生因子であり、私達は日本での HGF による脳神経・免疫疾患への新しい先端再生医療開発を目指している。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

Abstract

Therapeutic role of regenerative factor “HGF” in ALS and other neurodegenerative disorders

Hiroshi Funakoshi¹⁾ and Toshikazu Nakamura²⁾

¹⁾Center for Advanced Research and Education, Asahikawa Medical University

²⁾Kringle Pharma Joint Research Division for Regenerative Drug Discovery, Center for Advanced Science and Innovation, Osaka University

(Clin Neurol 2012;52:942)

Key words: Hepatocyte growth factor, neurotrophic factor, astrocyte, microglia, Clinical trial

¹⁾旭川医科大学教育研究推進センター〔〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1丁目1番1号〕

²⁾大阪大学先端科学イノベーションセンター・クリングルファーマ再生創薬共同研究部門

(受付日 : 2012年5月23日)