

デバイスに期待する医学: 元神経内科医からの提言

東京医科大学分子病理学分野, ○金蔵 孝介

Dept. Molecular Pathology, Tokyo Medical University, Kohsuke Kanekura

E-mail: kanekura@tokyo-med.ac.jp

21 世紀を迎え、世界的に少子高齢化社会へ向かうことが予想されている。高齢化に伴い認知症や類似の神経疾患の有病率は増加しているが、これらの神経疾患は医療経済の多大な負担になるだけでなく、患者自身の尊厳を失い、家族に多大な負担を強いることから公衆衛生上の喫緊の課題である。

神経変性疾患は特定の機能を司る

神経細胞群が進行性に変性脱落する疾患であり、長らく細胞内環境の乱れが自発的な細胞死を起こすと考えられてきた。しかし、近年筋萎縮性側索硬化症(ALS)やパーキンソン病などの神経変性疾患において cell autonomous(細胞自律的)な現象だけでなく、non-cell autonomous な細胞間シグナルが疾患の発症に極めて重要な役割を果たしていることが明らかとなってきた(1)(2)。また、神経疾患原因蛋白の液体液体相分離(LLPS)に代表されるように、生物物理学と神経変性疾患との関わりも重要性を増している。その結果、現在の世界の神経研究の流れとして ALS を含む神経変性疾患は、特殊な性質を獲得した神経疾患原因蛋白があたかも感染粒子のように振る舞い、細胞-細胞間を伝播していくことによって起こされようと考えられるようになってきている。実際、我々が行ってきた研究においても変異型 ALS 原因遺伝子が野生型蛋白の構造変化をきたす例や、細胞間を伝播し、疾患を広げていく可能性を確認している(3, 4, 5)。神経変性疾患の発見と早期治療のためにはこの異常蛋白質を含む粒子の検出が不可欠であるが、未だそれを可能とする手段およびデバイスは存在しない。

本発表では自験例を含め、近年の神経変性疾患研究における現在の潮流を総括するとともに、元神経内科医として、unmet medical needs を満たす device の提案とその実現性について議論したい。

<参考文献>

1. Braak et al., *Neurobiology of Aging*, **24**, 197-211 (2003)
2. Guo and Lee, *Nature Medicine*, **20**, 130-8 (2014)
3. Kanekura et al., *Scientific Reports*, **8**, 12740 (2018)
4. Kanekura et al., *Human Molecular Genetics*, **25**, 1803-13, (2016)
5. Kanekura et al., *J Biological Chemistry*, **281**, 30233-33 (2006)

