

脳梗塞・脳卒中等治療に係る有効タンパク質を発見！

ライセンス契約を受けていただき 本発明の実用化を目指していただける企業様を求めます。

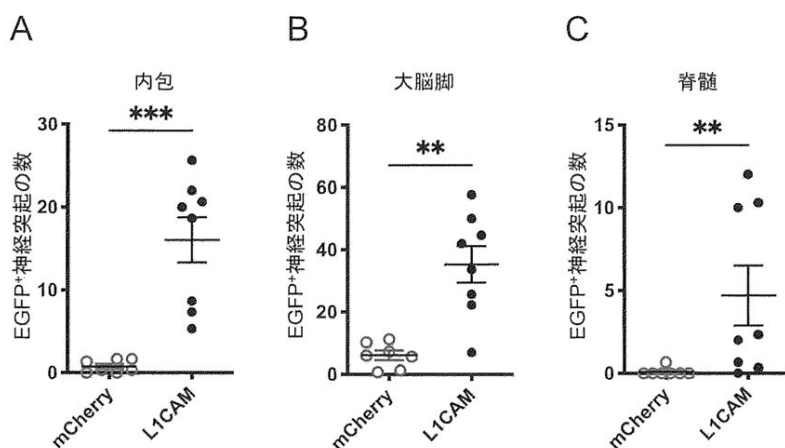
脳梗塞・脳卒中等治療に係る効果的な移植方法を明らかにしました。

◆背景

脳梗塞、脳卒中、神経変性疾患や頭部外傷等の神経経路の障害によって生じる疾患に対しては、当該経路を形成していた神経細胞を補充する細胞移植が最も有効な治療方法であり、通常、当該移植治療では、神経細胞及び／又は神経前駆細胞を障害部位又はその近傍に移植することになりますが、更に十分な治療効果を得るには、移植後に細胞が生着し、所望の標的細胞まで軸索を伸長し、神経結合を形成する必要があります。一般的に移植した細胞の軸索伸長効率率は低く、さらに長距離にわたって軸索を伸長できるものの割合は非常に低いという問題があります。

◆発明概要と利点

本発明は、皮質脊髓路又は神経経路の障害部位に軸索伸長誘導タンパク質(L1CAM等)を過剰発現させ、その後又は同時に当該部位に神経細胞又は神経前駆細胞(集団)を移植することで、移植細胞由来の神経軸索が脊髓にまで到達できるようにするものです。軸索伸長誘導タンパク質の過剰発現にあたり、第1段階では該当タンパク質又は同タンパク質をコードする核酸をベクター等により導入し、障害部位又はその近傍に生きた神経細胞が部分的に残存している場合に神経細胞増殖及び軸索伸長を誘導し、これによって障害された神経経路(皮質脊髓路又はその他の神経経路)が再構築されと考えられます。導入部位又はその近傍は、皮質脊髓路障害をもつ患者の大脳皮質、とりわけ運動野となります。特にL1CAMは細胞表面に発現する膜タンパク質であるため、従来法でも皮質脊髓路の再構築に適した細胞の濃縮が可能であったが、脳オルガノイドに含まれるL1CAM陽性細胞の割合は非常に少ないため、細胞濃縮のみに頼ると大変高額な治療方法になるため、本発明は従来法に代替又は併用するための有効な手段となります。成体マウスの脳損傷モデルにおいて、L1CAMの過剰発現が移植細胞に由来する神経細胞からの軸索伸長を顕著に促進し、脊髓への到達も可能になることが示されました(下図)。



L1CAM発現ベクター注射群及びコントロール群における、同側内包(A)、同側大脳脚(B)、及び対側脊髄(C)におけるEGFP陽性神経軸索の数の定量分析結果を示す。L1CAM発現ベクター注射群では、皮質脊髓路の要所である内包、大脳脚、及び脊髄のいずれにおいても、移植片由来の神経軸索の数がコントロール群と比較して有意且つ顕著に多いことが示された。

◆研究段階

- ・ヒト試料を用いたin vitro実験により効果確認
- ・疾患モデルマウスを用いた動物実験により効果確認

◆適応分野

- ・再生医療

◆発表状況

Stem Cell Reports. 2023 Mar 23;18(4):899-914.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10147836/>

◆知的財産

WO2022-234843

JP2023-518693

出願人: 国立大学法人 京都大学

◆希望の連携形態

- ・実施許諾契約
 - ・オプション契約
- (技術検討のためのF/S)

◆お問い合わせ先

京都大学産学連携担当
株式会社TLO京都

〒606-8501

京都市左京区吉田本町

京都大学 産官学連携本部内

(075)753-9150

licensing_ku@tlo-kyoto.co.jp