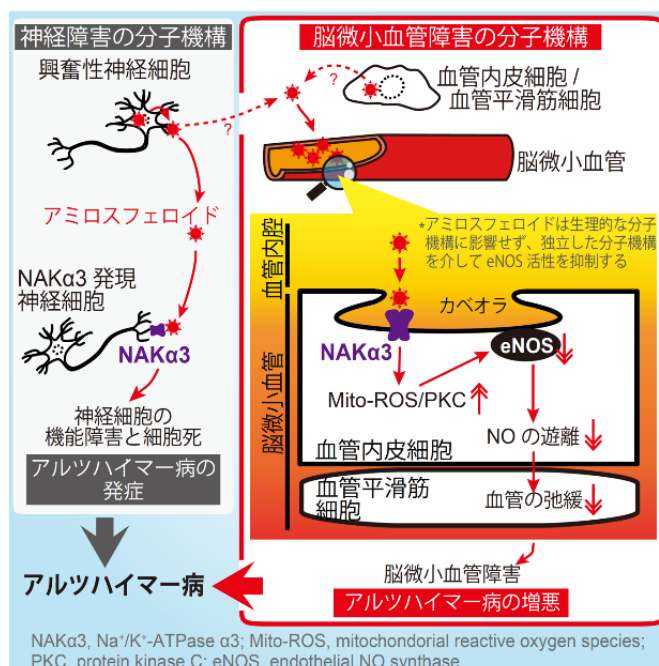




アルツハイマー病の脳血管障害を起こす分子メカニズムを初めて解明 — 脳血管を標的にした新しいアルツハイマー病治療法の提案 —

神戸医療産業都市推進機構（神戸市、理事長：本庶佑）では、先端医療研究センター神経変性疾患研究部の星美奈子研究部長、笹原智也研究員らの研究グループが、新潟大学脳研究所の柿田明美教授、他田真理准教授と共同し、アルツハイマー病の発症を促進すると考えられている脳血管障害の起きる分子メカニズムを明らかにすることに初めて成功したことをお知らせします（下図参照）。



研究の概要（Sasahara et al., *iScience* (2021), graphical abstract 改変）

本研究成果は、脳と血管の二つの側面から相乗的にアルツハイマー病を治療できる全く新しい治療法開発に繋がる可能性が期待できます。つまり、アミロスフェロイドと **NAKα3** の相互作用が、脳実質と血管の双方でアルツハイマー病の新たな創薬標的となり得ることを示唆しています。

なお、本研究成果は米国学術誌『**iScience**』に掲載されます。

【本研究のポイント】

- アルツハイマー病患者の脳微小血管において、不溶性アミロイドβ凝集体は血管内皮と血管平滑筋双方に蓄積するが、水溶性であるアミロスフェロイドは主に血管内皮に沈着する
- アミロスフェロイドは、血管内皮の細胞膜上にある、シグナル伝達に関連する分子が集積するカベオラと呼ばれるくぼみに存在する **NAKα3** に結合することで、血管の弛緩反応を阻害する
- アミロスフェロイドと **NAKα3** が相互作用することで内皮型 **NO** 合成酵素がリン酸化され不活性化型になり、それによって **NO** が減少するために血管の弛緩が阻害されることを示した
- アミロスフェロイドによる内皮型 **NO** 合成酵素の不活性化は、ミトコンドリアにおける活性酸素種の産生とそれに続くプロテインキナーゼ **C** 活性化によって誘導される。これは従来報告されている **NO** 産生の制御機構とは異なることが解った

アミロイドβに由来する凝集体は、アルツハイマー病脳で起こる神経細胞死の原因と考えられています。それに加えて、血管弛緩反応を阻害し脳血流を低下させるなどの血管障害の原因となることも示唆されていました。しかしながら、様々な分子サイズのアミロイドβ凝集体がある中で、どれが、どういう分子メカニズムで血管障害を起こすかは、実は殆ど解明されていませんでした。

研究グループは、アルツハイマー病の神経細胞死の分子メカニズムの解明に長年取り組んでおり、まず、患者脳から神経細胞死の原因と考えられる約30分子のアミロイドβが集合し形成された球状構造体「アミロスフェロイド」を発見し(Hoshi et al., *PNAS* 100:6370, 2003; Noguchi et al., *JBC* 284:32895, 2009)、次に、アミロスフェロイドが神経細胞の生存と機能に必須であるα3型ナトリウムポンプ(NAKα3)に結合し、そのポンプ活性を阻害することで神経細胞死を誘導することを証明しました(Ohnishi et al., *PNAS* 112:E4465, 2015)。

今回、笹原研究者らは、ラットの血管とヒト脳微小血管由来の初代培養細胞を駆使することで、驚いたことにアミロスフェロイドが、血管の内側を覆う内皮細胞上でNAKα3に結合し、生理的な制御機構とは異なる分子メカニズムで血管弛緩反応を阻害することを発見しました。興味深いことに、神経と血管の双方でNAKα3がアミロスフェロイドの共通のターゲットとなるにも関わらず、下流での分子メカニズムは全く異なることも解りました。

※研究成果等の具体的な内容につきましては、添付資料をご参照ください。

■ 発表者

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構



星美奈子研究部長／先端医療研究センター 神経変性疾患研究部

東京大学大学院理学系研究科博士課程修了（理学博士）。国立精神・神経センターで研究員、三菱化学生命科学研究所において主任研究員などを務めたのち、2009年より京都大学大学院医学研究科・特定准教授。2011年4月より当機構の客員上席研究員を兼任し、2018年4月より現職。



笹原智也研究員／先端医療研究センター 神経変性疾患研究部

2014年3月に神戸学院大学大学院食品薬品総合科学研究科博士課程修了（博士（薬学））。2014年4月よりTAOヘルスライフファーマ株式会社で研究員を務めつつ、当機構の客員研究員を兼任。2019年5月より現職。

■ お問い合わせ

研究に関すること

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構
経営企画部 研究事業推進課 清水
TEL: 078-306-0708 FAX: 078-306-0898
E-mail: kenkyu-fbri（末尾に@fbri.org）

報道・取材等に関すること

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構
経営企画部 広報戦略課 太田・森口
TEL: 078-306-2231
E-mail: kbic-pr（末尾に@fbri-kobe.org）

※報道（取材等）に関する件は、公益財団法人神戸医療産業都市推進機構・広報戦略課までお問い合わせ下さい。

※FBRIのロゴは、公益財団法人神戸医療産業都市推進機構の登録商標です。

2021（令和3）年9月21日

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構

アルツハイマー病の脳血管障害を起こす分子メカニズムを初めて解明 -脳血管を標的にした新しいアルツハイマー病治療法の提案-

概要

アミロイド β に由来する凝集体は、アルツハイマー病^{*1} 脳で起こる神経細胞死の原因と考えられていますが、それに加えて、血管弛緩反応を阻害し血流を低下させるなどの血管障害の原因であることが示唆されていました。しかしながら、分子サイズが異なる様々な種類のアミロイド β 凝集体がある中で、どれが、どういう分子メカニズムで血管障害を起こすかは、実は殆ど解明されていませんでした。

研究グループは、アルツハイマー病の神経細胞死の分子メカニズムの解明に長年取り組み、まず、患者脳から神経細胞死の原因と考えられる約 30 分子のアミロイド β が集合し形成された球状構造体「アミロスフェロイド^{*2}」を発見し(Hoshi et al., *PNAS* 100:6370, 2003; Noguchi et al., *JBC* 284:32895, 2009)、次に、アミロスフェロイドが神経細胞の生存と機能に必須である $\alpha 3$ 型ナトリウムポンプ (NAK $\alpha 3$) に結合し、そのポンプ活性を阻害することで神経細胞死を誘導することを証明しました(Ohnishi et al., *PNAS* 112:E4465, 2015)。さらに、最近の成果により、アミロスフェロイドが神経細胞で形成された後、細胞外に分泌されることが明らかになりました(Komura et al., *iScience* 13:452, 2019)。分泌されたアミロスフェロイドが、脳実質だけではなく、脳血管にも影響を与えるのではないかと考え、笹原研究員らは、アミロスフェロイドが脳血管障害の原因となるのかどうかについての研究に着手してきました。

研究の結果、アルツハイマー病患者の脳微小血管にアミロスフェロイドが蓄積していることが明らかになりました。さらに、ラットの血管を使った *ex vivo* モデル系と、ヒト脳微小血管由来の初代培養細胞を用いることで、アミロスフェロイドが、血管の内側を覆う内皮細胞の膜上のカベオラと呼ばれるシグナル伝達に関わる特別な部位にある NAK $\alpha 3$ に結合することで、血管弛緩反応を誘導する NO を産生する酵素^{*3} を不活性化し、血管弛緩反応を阻害することを発見しました。血管弛緩反応の阻害は脳血流量の減少に繋がり、それがアルツハイマー病を増悪していると考えられます。興味深いことに、神経と血管の双方で NAK $\alpha 3$ がアミロスフェロイドの共通のターゲットとなるにも関わらず、下流での分子メカニズムは全く異なることも解りました。アミロスフェロイドと NAK $\alpha 3$ の相互作用は、神経細胞では細胞外から内に過剰なカルシウムが流入することで神経細胞死を起こす一方で(Ohnishi et al., *PNAS* 112:E4465, 2015)、血管ではミトコンドリア活性酸素種の増加とそれに続くプロテインキナーゼ C の活性化によって内皮型 NO 合成酵素が不活性化型になることで NO 産生が抑制されます。この血管弛緩反応の抑制は生理的な制御機構をバイパスする形で作用していることも解りました。

本研究成果は、アミロスフェロイドが NAK $\alpha 3$ への結合を介して、神経細胞死と脳血流量減少という

二つの作用によりアルツハイマー病の発症をトリガーしている可能性を新たに提示しました。**NAK α 3** は、これまで神経細胞に主に発現すると考えられてきましたが、最近では、癌細胞の表面に発現し浮遊型になった癌細胞の生存を助けるなど(Fujii et al., *iScience* 24:102412, 2021)、神経細胞以外でも発現し病態に関わることが報告されています。アミロスフェロイドと **NAK α 3** の相互作用を阻害するということが、脳実質を血管の両面でアルツハイマー病の新たな創薬戦略となり得ると期待しています。

1. 背景

アルツハイマー病は認知症の約 6 割を占める原因となっており、アミロイド β 凝集体の沈着、神経原線維変化の細胞内形成に伴い神経細胞が脱落することで、記憶学習などの脳の高次機能が障害されていく疾患です。これら脳実質で起きる病変に加えて、アルツハイマー病患者の多くで、脳血管にもアミロイド β が沈着することが識られています。アルツハイマー病患者では、脳血流量の低下や脳血液関門の破綻、血管炎症の惹起、血管新生の抑制など血管機能の低下が報告されており、脳血管に蓄積するアミロイド β との関連が以前から注目されていました。なぜならば、修道女を対象とした大規模の疫学研究により、脳血管疾患を持つアルツハイマー病患者の場合は、そうではない場合に比べて、認知症が重症化する傾向があること、その場合、アミロイド β の病変は悪化するけれど、タウの病変には影響がないことが解っていたからです(Snowdon et al., *JAMA* 277:813, 1997)。さらに、脳血管性認知症とアルツハイマー病の病態に予想以上に重なるところがあることも最近解ってきており、脳血管におけるアミロイド β の蓄積は、実は早い段階から存在しアルツハイマー病の発症を加速しているのではないかと考えられました。従って、アミロイド β の凝集体がどのような分子メカニズムで脳血管機能を障害するかを解明することは、血管機能障害がアルツハイマー病の発症を実際に加速するというを示し、見出された分子メカニズムを標的とした新しいアルツハイマー病治療法の提案に繋がることが期待されます。

研究グループは、アルツハイマー病の神経細胞死の分子メカニズムを研究する中で、高い神経細胞毒性を示す約 30 分子のアミロイド β が集まった構造体アミロスフェロイドを発見し(Hoshi et al., *PNAS* 100:6370, 2003; Noguchi et al., *JBC* 284:32895, 2009)、その後、アミロスフェロイドがアルツハイマー病患者の重症度に応じて脳に蓄積していること、アミロスフェロイドが神経細胞の生存と機能に必須である **NAK α 3** に結合し、そのポンプ活性を阻害することで神経細胞死を誘導することを解明してきました(Ohnishi et al., *PNAS* 112:E4465, 2015)。最新の成果により、アミロスフェロイドが神経細胞内で形成され、その後神経細胞外へ分泌されると周囲の **NAK α 3** 発現神経細胞に細胞死を誘導することを発見しました(Komura et al., *iScience* 13:452, 2019)。この研究成果は、神経細胞から分泌されたアミロスフェロイドが、周囲の神経細胞に作用するだけでなく、脳微小血管にも沈着することで血管機能障害の原因となる可能性を示唆しています。そこで笹原研究員らを中心にアミロスフェロイドによる脳微小血管障害、特に脳微小血管の血流量への影響に焦点を当て、研究に着手しました。

2. 研究手法・成果

i. アミロスフェロイドは主に血管内皮に沈着することで血管の弛緩反応を抑制することを発見

本研究では、最初にアルツハイマー病患者の脳微小血管にアミロスフェロイドが沈着しているかどうかを解析しました。新潟大学の柿田教授らと共同し、同大学が保有するアルツハイマー病患者の脳薄切

切片を、研究グループが作製したアミロスフェロイド選択的抗体を用いて組織免疫学的にアミロスフェロイドが脳微小血管に沈着しているかを評価しました。血管は内側から内皮層、中間の平滑筋層、そして最外にコラーゲンや線維芽細胞などで構成される基質層で形成され、アミロイド β は内皮層と平滑筋層の両方に沈着することが知られています。実際、研究グループの解析でも、アミロイド β は内皮層と平滑筋層の双方に沈着していることを確認しました。その一方で、アミロスフェロイドは平滑筋層にも僅かに沈着していましたが、その大半は内皮層に沈着していることを見いだしました(図 1 参照)。

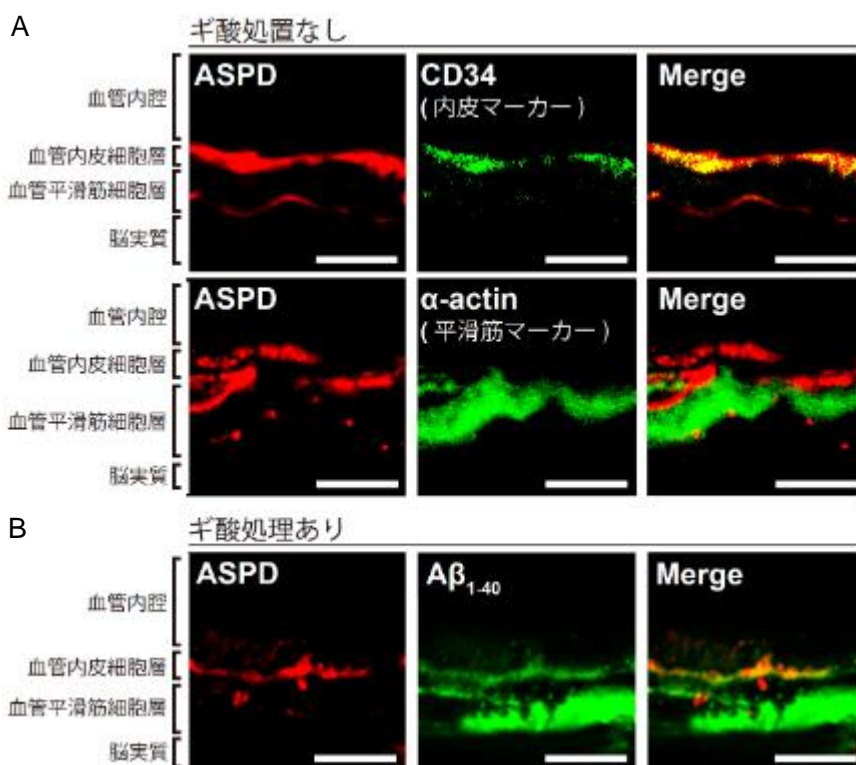


図 1 (Sasahara et al., *iScience* (2021), Fig. 1B および 1C 一部抜粋、改変)
アルツハイマー病患者の脳パラフィン切片をアミロスフェロイド(ASPD)抗体と内皮マーカ(CD34 抗体)、平滑筋マーカ(α -actin 抗体)、アミロイド β (A β)抗体で蛍織染色した。
(A) ASPD は平滑筋マーカと部分的にしか重ならず、大部分は内皮マーカと重なった。
(B) 内皮細胞層と平滑筋細胞層の双方に沈着する A β とは異なり、ASPD は内皮細胞層に沈着する傾向があることを発見した。
Scale bar = 5 μ m

脳血流量は血管の収縮と弛緩のバランスにより調整され、弛緩反応が抑制されるとその血流量が減少します。そこで、薬理的応答性を初めとする反応性がヒトの血管と極めて類似していることから、ヒトの血管研究に外挿可能なモデルとして用いられているラットの胸部大動脈から作製した **ex vivo** 血管モデルを用いて、アミロスフェロイドが生理学的な血管弛緩反応を誘発するカルバコールの血管弛緩反応を抑制するかどうかを評価しました。その結果、アミロスフェロイドを処置した **ex vivo** 血管ではカルバコールによる血管の弛緩反応が抑制されることを見いだしました。この抑制効果は、アミロスフェ

ロイド選択的抗体により消失するため、これがアミロスフェロイドによる作用であることが解りました。

ii. アミロスフェロイドは内皮細胞膜のカベオラに存在する NAKα3 への結合することを明らかにした

上述した実験結果は、アミロスフェロイドが血管内皮細胞の機能に作用することで血管弛緩反応を抑制することを示唆しています。研究グループのこれまでの研究で、神経細胞ではアミロスフェロイドは NAKα3 に結合してその毒性を発揮することがわかっており(Ohnishi et al., *PNAS* 112:E4465, 2015)、血管でも NAKα3 が毒性を発揮する標的分子である可能性が考えられました。しかしながら、NAKα3 は主に神経細胞に発現するナトリウムポンプであるため、まず血管の内皮層に NAKα3 が発現しているかを免疫組織染色により検証し、実際にラット大動脈の血管内皮層に NAKα3 が発現していることを発見しました。加えて、NAKα3 活性を選択的に阻害する低濃度ウアバイン処置が、アミロスフェロイド同様にカルバコールの血管弛緩反応を抑制することも解りました。従って、神経細胞と同様に血管内皮層においても NAKα3 を介してアミロスフェロイドが作用していることが明らかとなりました。そこで、これ以上の解析は、ヒト脳微小血管由来の内皮細胞の初培養細胞を用いて実施しました。その結果、ヒト血管内皮細胞において、アミロスフェロイドが内皮細胞の NAKα3 に結合していることが解りました。興味深いことに、アミロスフェロイドは、ヒト血管内皮細胞の細胞膜にあるカベオラと呼ばれるシグナル伝達に関連する分子が集積する特定の領域にある NAKα3 に結合していることも解りました(図 2 参照)。

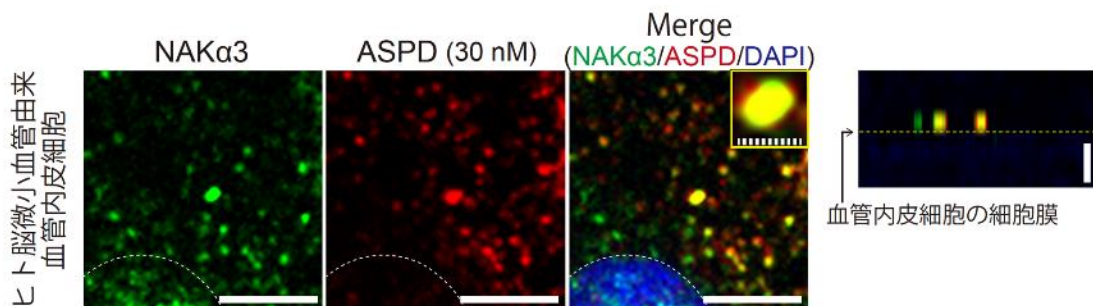


図 2 (Sasahara et al., *iScience* (2021), Fig. 3D 一部抜粋および改変)

アミロスフェロイド(ASPD, 30 nM)を 10 分間処置し、4%パラホルムアルデヒドで固定処理した培養ヒト脳微小血管由来内皮細胞を NAKα3 抗体と ASPD 抗体で蛍光染色した。NAKα3 抗体の染色画像から、血管内皮細胞上で NAKα3 は点状に発現、局在していることがわかる。Merge 画像で黄色になっていることから、ASPD は NAKα3 と同じ場所に存在していることがわかる。最も右の図は Merge 画像の断面画像で、ASPD が細胞膜上の NAKα3 に結合していることがわかる。Scale bar = 5 μm(実線)、1 μm(破線)

iii. アミロスフェロイドによる血管弛緩反応抑制の分子メカニズムが、活性酸素種産生とそれに続くプロテインキナーゼ C 活性化に依存した内皮型 NO 合成酵素活性の低下であることを解明した

血管内皮細胞は種々の血管弛緩因子を遊離して血管弛緩反応を引き起こします。その中で NO は主要で、かつ非常に強い血管弛緩作用を有する遊離因子です。ヒト脳微小血管由来の内皮細胞の初培養細胞を用いた実験で、アミロスフェロイドは内皮細胞にある NO 合成酵素の活性を抑制することで NO 遊離量を顕著に減少させることが解りました(図 3A 参照)。内皮型 NO 合成酵素の活性は、細胞内局在やりん酸化/脱りん酸化により複雑に制御されていることが識られていますが、アミロスフェロイドは内皮型 NO 合成酵素のアミノ酸残基 495 位のスレオニンをりん酸化することで酵素を不活性化することを見い

だしました。各種阻害剤を用いた解析から、アミロスフェロイドが NAKα3 に結合することで、ミトコンドリア活性酸素種の産生が増え、それによってプロテインキナーゼ C が活性化することで、この 495 位のスレオニンリン酸化が起きることが解りました(図 3B-D 参照)。今回見出した内皮型 NO 合成酵素の活性制御は、生理的な血管弛緩反応制御とは異なっていました。

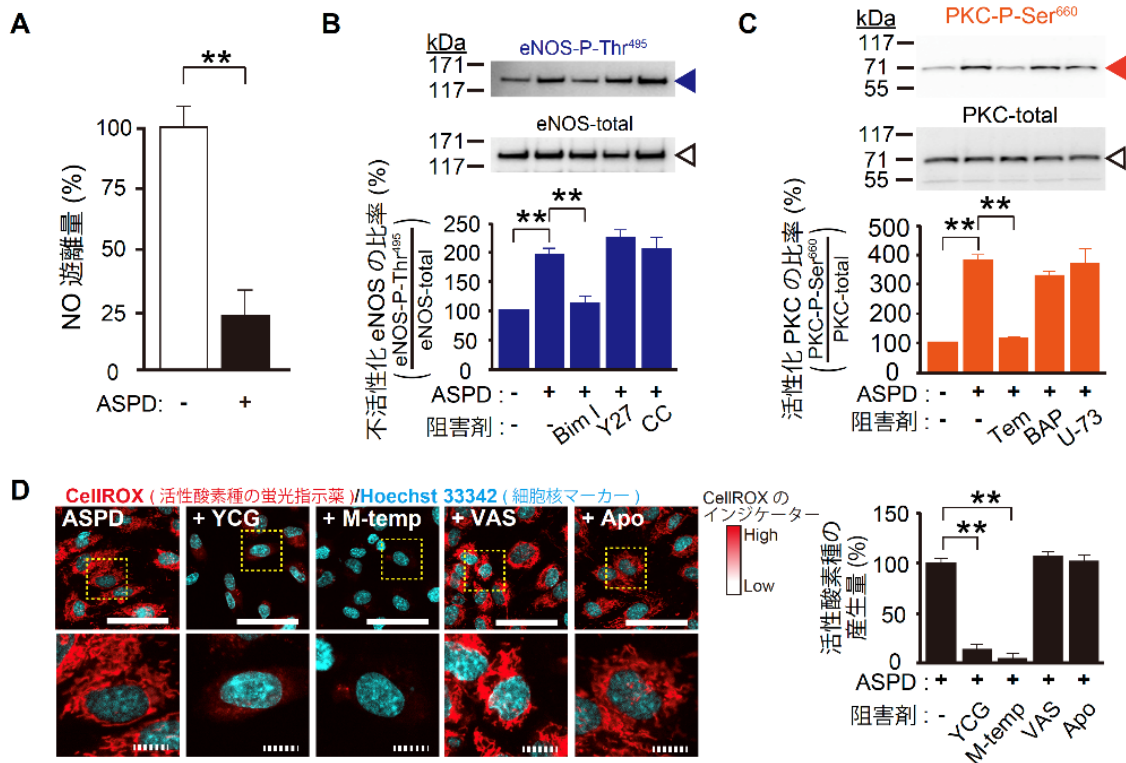


図 3 (Sasahara et al., *iScience* (2021), Fig. 4C および 6A、6D、6F 抜粋および改変)

アミロスフェロイド(ASPD)を 6 時間処置した培養ヒト脳由来の微小血管内皮細胞の各種生理機能の変化を解析した。

(A) NO の蛍光指示薬を用いた NO 遊離量の解析により、ASPD(32 nM)はカルバコール(1 μM)による NO 遊離量を抑制することがわかった。

(B) Western blot 法を用いた内皮型 NO 合成酵素(eNOS)の解析により、ASPD (32 nM)により誘導された不活性化 eNOS(eNOS-P-Thr⁴⁹⁵)は、プロテインキナーゼ C 選択的阻害薬 bisindolylmaleimide I (Bim I, 5 μM)により抑制されることを見いだした(Y27 (10 μM) = Rho キナーゼ阻害薬、CC (10 μM) = AMP キナーゼ阻害薬)。

(C) Western blot 法を用いたプロテインキナーゼ C(PKC)の解析により、ASPD(63 nM)により誘導された活性型 PKC (PKC-P-Ser⁶⁶⁰)は、活性酸素種除去剤 tempol (Tem, 3 mM) により抑制されることを見いだした(BAP (30 μM) = 細胞内カルシウム除去剤、U-73 (10 μM) = ホスホリパーゼ C 阻害薬)。

(D) 活性酸素種の蛍光指示薬を用いた解析により、ASPD(35 nM)による活性酸素種の増加は、ミトコンドリア活性酸素種選択的除去剤 YCG-063 (YCG, 50 μM)や Mito-tempol (M-temp, 100 μM)により抑制されることを見いだした(VAS (10 μM)、Apo (20 μM) = NADPH オキシダーゼ阻害薬)。Scale bar = 100 μm(実線)、20 μm(破線)

(Data are presented as means ± S.E. *P < 0.05/**P < 0.01 (ANOVA with Scheffé's method))

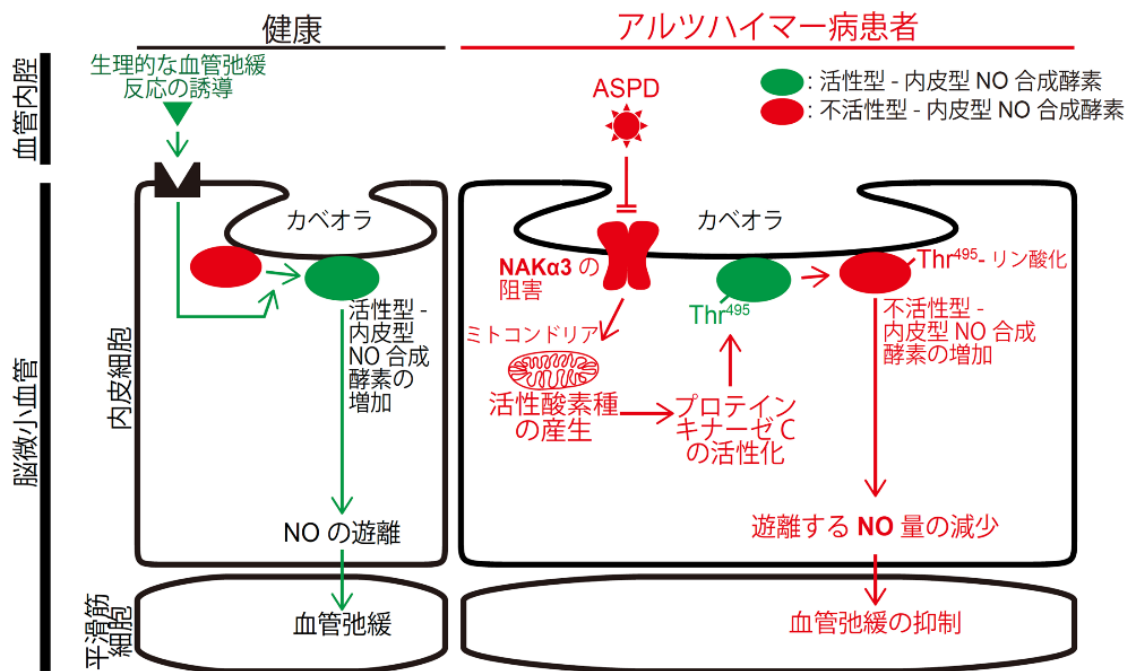


図 4 (Sasahara et al., *iScience* (2021), Fig. 8 改変)

生理反応では、内皮型 NO 合成酵素の活性化とそれに続く NO 遊離により血管は弛緩する。アミロスフェロイド(ASPD)は血管内皮細胞のカベオラに発現する NAKα3 に結合することで、ミトコンドリア活性酸素種の産生増加、プロテインキナーゼ C の活性化、内皮型 NO 合成酵素のリン酸化を介して酵素活性を低下させる。これにより NO の遊離量が低下することで血管の弛緩反応が低下する。

本研究により、アルツハイマー病の脳血管障害についてアミロスフェロイドの血管弛緩反応への作用とその分子メカニズムを初めて解明することができました(図 4 参照)。アミロスフェロイドが脳神経細胞と血管内皮細胞の両細胞に対して NAKα3 を介して作用するという発見は、アミロスフェロイドの NAKα3 への結合を抑制することが脳と血管の二つの側面から相乗的にアルツハイマー病を治療できる全く新しいアルツハイマー病の治療法の開発に繋がる可能性が期待されます。

3. 波及効果

アミロスフェロイドは、アルツハイマー病患者脳に発症初期から蓄積し、重症化に伴って脳の障害部位で蓄積量が増加し、最終的には全ての可溶性アミロイド β 凝集体の中でおよそ 6 割にも達します(Ohnishi et al., *PNAS* 112:E4465, 2015)。今回、そのアミロスフェロイドが、アルツハイマー病患者の血管内皮に蓄積し、血管弛緩反応を誘導する主要因子である NO の分泌を阻害することで脳血流量の低下に繋がるという分子メカニズムを明らかにしました。今後、脳実質だけではなく脳血管において、発症に至るどの段階からアミロスフェロイドが蓄積するのかを明らかにすることで、アルツハイマー病に至る病変が脳のどの部位から始まるのかという疾患超早期の病態を理解する糸口になるのではないかと期待しています。また、アミロスフェロイドの蓄積量の測定が病態の進行度を調べる手がかりとなることも考えられます。



4. 今後の予定

本研究ではアミロスフェロイドが血管の弛緩反応を障害する分子メカニズムを明らかにすることに成功しました。しかしながら、そもそもアミロスフェロイドがどの様にして脳血管内に沈着したのか、脳血管障害がどの様にして脳実質で起きる神経病変に繋がるのかなど明らかにされていない点が多く残されています。脳血管には多種多様な細胞が存在し、それぞれが脳実質とのクロストークに関与していると考えられますが、既存の培養技術では数種類の細胞の共存培養しかできなかったため、その真の役割を見出すことは困難でした。しかし、最近、多種類の共存培養を可能に出来る実験技術の進展があり、培養カルチャーインサートや培養ゲルを用いて複数の細胞を共存培養させることが可能となりました。これにより初めて、脳微小血管と脳神経細胞の相互作用をありのままに近い形の共存培養により解析出来るようになりました。当研究グループではこの技術を発展させることで、研究グループの焦点の一つである「脳血管障害がアルツハイマー病を悪化させる分子メカニズムの解明」のために最適化した培養実験系を構築することで脳と血管のクロストーク解明に向けた研究を進めていく予定です。

■ 研究プロジェクトについて

本研究は JSPS 科研費 (課題番号：6K21713 [若手研究]、20H03457 [基盤研究(B)])、新潟大学脳研究所共同研究費 (課題番号：2917)、武田科学振興財団 ライフサイエンス研究助成費の支援によって実施されました。

■ 論文タイトルと著者

掲載誌：*iScience*

タイトル：Alzheimer's A β assembly binds sodium pump and blocks endothelial NOS activity via ROS-PKC pathway in brain vascular endothelial cells

著者名：笹原 智也^{1,2}、里村 香織^{1,2}、他田 真理³、柿田 明美³、星 美奈子^{1,4,5}

所属：1 公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 先端医療研究センター 神経変性疾患研究部

2 TAO ヘルスライフファーマ株式会社

3 新潟大学 脳研究所 病理学分野

4 京都大学大学院 医学研究科 形態形成機構学研究室

5 責任著者

DOI：10.1016/j.isci.2021.102936

■ 用語解説

※1 アルツハイマー病

不可逆的で進行性の脳疾患で、疾患の進行に伴い記憶力や思考力が次第に低下、最終的には失われる。認知症の原因として最も多くの割合を占めている。

※2 アミロスフェロイド

非常に活性の高い神経細胞毒性を有する約 30 分子の A β が集まった球状構造体。当研究室の星研究部長が 2003 年に初めてその存在を報告し、続いて 2009 年にはアルツハイマー病患者の脳に蓄積することを発見した (Hoshi et al., *PNAS*, 100:6370-6375 (2003); Noguchi et al., *JBC*, 284:32895-32905 (2009))。

※3 内皮型 NO 合成酵素

血管内皮細胞に特異的な酵素でアルギニンから NO を産生する。この酵素が産生する NO は血管弛緩反応とそれに続く血流量増加を引き起こすキーレギュレーターである。

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 <https://www.fbri-kobe.org>

FBRI : Foundation for **B**iomedical **R**esearch and **I**nnovation at Kobe

神戸医療産業都市推進機構（理事長：本庶佑）は、阪神・淡路大震災からの創造的復興プロジェクト「神戸医療産業都市」の中核的支援機関および先端医療研究機能を併せ持つ財団法人として 2000 年 3 月に設立されました。2018 年 4 月、神戸医療産業都市推進機構へと組織を発展的に改組、「健康長寿社会に向けた課題解決策を神戸から世界へ発信していく」ことを掲げ事業を推進しています。

先端医療研究センター 神経変性疾患研究部 URL <https://www.fbri-kobe.org/laboratory/research3/>

「一生健やかに笑顔で生きる」ため、ヒトの脳を識り、神経変性疾患の治療法開発に挑戦
ヒトの脳は、これまでの記憶と学習に基づいて、自分がこれからどう生きたいのか？という「私らしさ」の根本を決めています。アルツハイマー病を初めとする神経変性疾患では、脳の中で「神経細胞」が死んでいくことで、この私らしさが失われていきます。私達は、分子のレベルで、なぜ、どうして、どうやって神経細胞が死んでいくのかを明らかにしつつあり、正しい理解に基づいてそれを防ぎ、最期まで 健やかに私らしく人生を歩める手伝いをしていきたいと思っています。

■お問合せ

（研究に関すること）

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構

経営企画部 研究事業推進課 清水

TEL: 078-306-0708 FAX: 078-306-0898

E-mail: kenkyu-fbri（末尾に @fbri.org をつけてください）

（報道・取材等に関すること）

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構

経営企画部 広報戦略課 太田・森口

TEL: 078-306-2231 E-mail: kbic-pr（末尾に @fbri-kobe.org をつけてください）