

人工冬眠技術を利用した脳疾患の治療

記憶研究ユニット 准教授 田中 和正



OKINAWA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY GRADUATE UNIVERSITY

沖縄科学技術大学院大学

従来の脳疾患治療法とその問題点

脳疾患の多くは、その病態の多様性と複雑さから、有効な治療法が存在しない。

例えば、てんかんの場合、

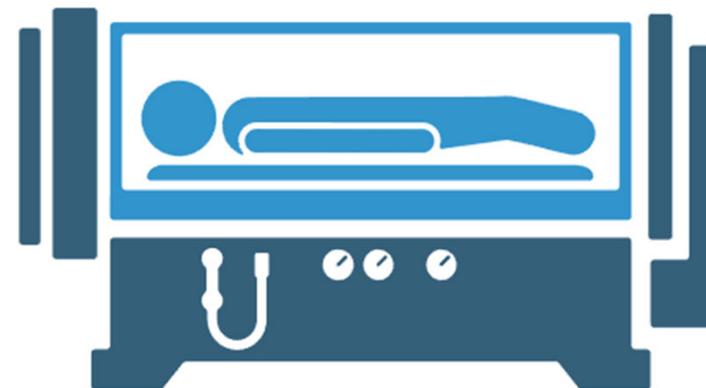
- 患者の病態によって有効な対処法が異なる
- 有効な方法が見つかったとしても、効果が限定されている
- 往々にして、深刻な副作用が伴う



出典: Biorender

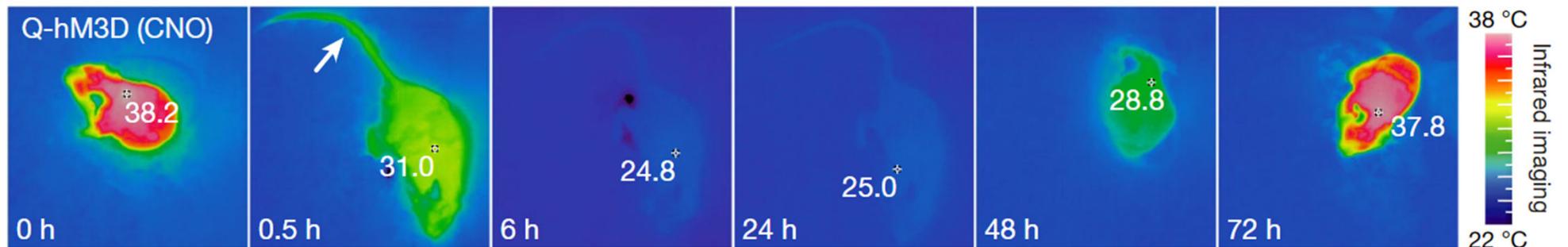
人工冬眠を用いた脳疾患治療

- 動物固有の特殊能力である「冬眠」が、てんかん治療に有用である可能性が示された。
- 人工冬眠は、てんかんに限らず、複数の脳疾患治療法として有望であるかもしれない。
- 人工冬眠自体に、明確な副作用はみつかっていない。



人工冬眠を用いた脳疾患治療 ～技術背景～

- 能動的に引き起こされる低温・低代謝状態である冬眠は、一部の動物だけが持つ特殊能力だと考えられてきた。
- 2020年、哺乳類の視床下部に冬眠状態を誘導する神経回路が存在しており、それが進化的にも保存されていることが分かった。
- 近年の脳活動操作技術を利用することで、非冬眠動物でも冬眠回路を活性化し、人工冬眠させることができる。



人工冬眠を用いた脳疾患治療 ～技術背景～

- 冬眠中の脳では、神経構造の大規模な再編成が行われていることが分かった。
- 冬眠中、多くのシナプスが失われ、覚醒とともに「元」に戻る。



脳神経細胞の樹状突起
(通常状態)



脳神経細胞の樹状突起
(冬眠中)

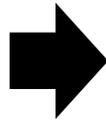
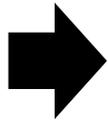
(未発表データ)

人工冬眠を用いた脳疾患治療 ～技術背景～

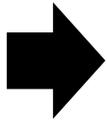
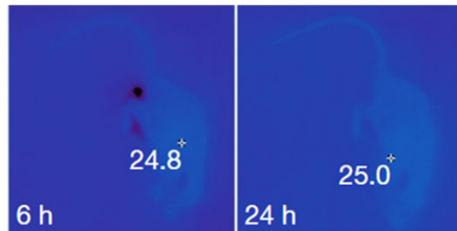
- これだけ大規模な神経構造変化が起こっていながら、冬眠から覚醒した動物の認知機能に異常は見られない。
- 冬眠前の記憶ですら、冬眠後も保たれている。

記憶の獲得

冬眠前テスト



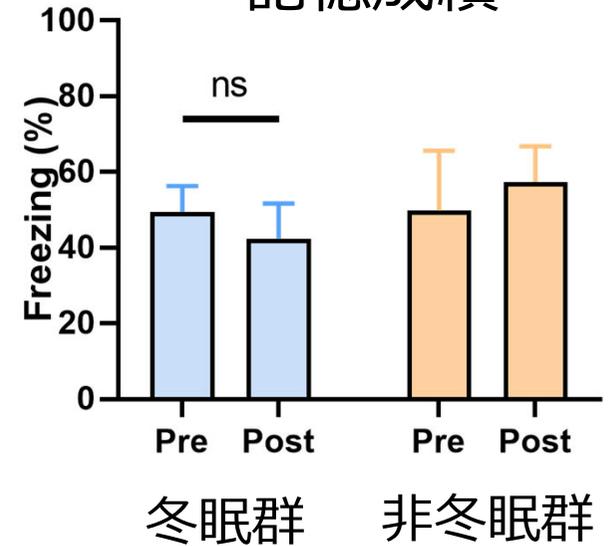
人工冬眠



冬眠後テスト



記憶成績



(未発表データ)

人工冬眠を用いた脳疾患治療 ～技術背景～

- 冬眠から覚醒するとき、脳はどこを目指して戻っているのか？冬眠前の状態？ もしくは、脳にとってのデフォルト状態？
- てんかん潜伏期のマウスで人工冬眠を誘導すると、てんかん再発が大幅に遅延する。

急性てんかん

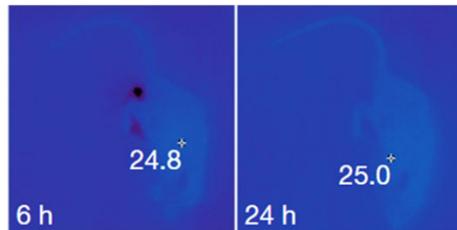


一時的回復



てんかん潜伏期

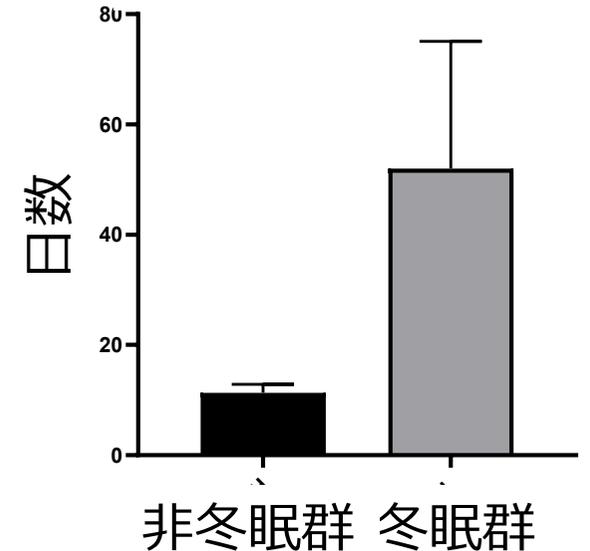
人工冬眠



てんかん再発作
と慢性化？



再発作までの日数

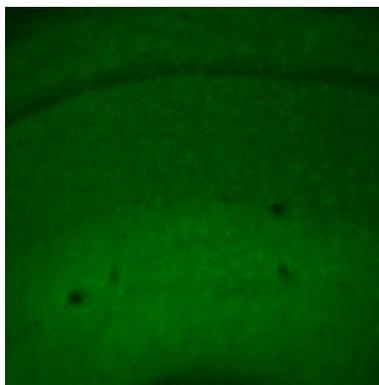


(未発表データ)

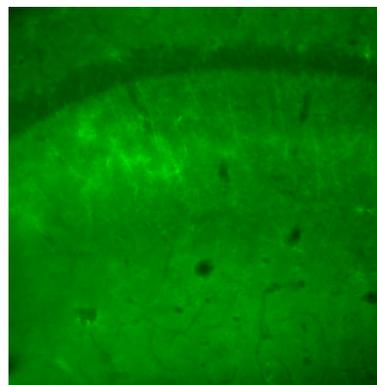
人工冬眠を用いた脳疾患治療 ～技術背景～

- 人工冬眠が持つ治療効果はてんかんに限らないかもしれない。
- アルツハイマー病で見られるタウタンパク質のリン酸化が、冬眠中の脳で著しく向上しているが、覚醒時には回復している

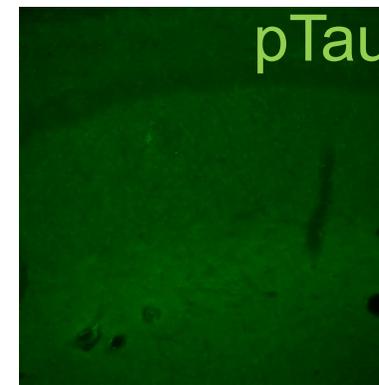
海馬切片のタウタンパク質リン酸化



冬眠前



冬眠中



冬眠後

(未発表データ)

人工冬眠技術の特徴・従来技術との比較

利点

- 薬剤投与中だけ効果がみられる従来の治療法に対して、人工冬眠の効果は持続的
- 多様な応用例が考えられる
- マウスでは明確な副作用は見つかっていない

新技術の特徴・従来技術との比較

特性

- ヒトでの応用に加え、ペットや家畜での応用も視野
- 人工冬眠への根本的理解から、
人工冬眠を誘導せずして、治療効果だけの抽出

新技術の特徴・従来技術との比較

制約

- 人工冬眠をヒトで実現するための倫理的障壁
- 副作用への包括的な評価
- 簡便な人工冬眠誘導法の確立

想定される用途

例：

- てんかん患者（ペットや家畜を含む）への年に一度の人工冬眠誘導
- 人工冬眠の作用機序解明から導かれる新しい創薬コンセプト
（動物が元々備えている潜在能力を応用した医療）

実用化に向けた課題

- 人工冬眠が持つ治療効果の作用機序の解明
- ヒトを含めた高等動物での人工冬眠誘導方法の確立と倫理・法整備

企業への期待

「共同研究、もしくは予算のサポート」

- 本研究プロジェクトにおける最大の律速要素は、人的リソース
- 人工冬眠技術や、現代神経科学の実験手法は一通り確立しているものの、人手が足りていない
- 共同研究を通して、様々な脳疾患モデルへの応用

PRポイント

動物が元々備えている潜在能力を引き出し、
応用するというコンセプトに基づいて、
創薬を視野に入れた共同研究の展開

人工冬眠技術は、星間旅行などを目的として
海外で長年研究されてきた。

それが今、偶然の発見から日本で実現・応用
されようとしている

本技術に関する知的財産権

発明の名称：UTILIZATION OF A HIBERNATION-LIKE STATE
IN NEUROLOGICAL DISEASES

出願番号：PCT/JP2023/020392

出 願 人：沖縄科学技術大学院大学学園

発 明 者：中澤 和正、Thato Makhothu、Yu-Ju Lin、南部 美友

お問い合わせ先

沖縄科学技術大学院大学

OIST | **Innovation**

技術移転セクション E-mail : tls@oist.jp

