

## シナプス可塑性：基礎から臨床へ

高橋琢哉

横浜市立大学医学部生理学 教授

シナプス可塑性の基礎研究は世界中の研究者の長年の積み重ねにより、多くの知見が蓄積されている。依然として明らかにしなければならない命題は存在するが、一方で臨床への応用に耐えるだけの強固な基礎研究の地盤は出来上がりつつあると考えている。しかしながら、その臨床応用は非常に乏しいというのが現状である。グルタミン酸シナプスは脳内での情報処理において非常に重要な役割を果たしている。脳に可塑的な変化がおこる際、グルタミン酸受容体である AMPA 受容体がシナプスへ移行することは当研究室の研究も含めた多くの研究が明らかにしている。

さらに、当教室では AMPA 受容体シナプス移行を促進する化合物を特定しており、脳卒中後のリハビリテーション効果促進薬としての可能性を模索している。現在げっ歯類においては劇的な効果が証明されており、霊長類においても同様の効果が見られている。今年度から臨床治験の開始を予定している。「リハビリテーション効果促進薬」という概念の薬剤は存在せず、実現すれば本邦に約 130 万人の罹患者がいる本疾患の治療に非常に大きな前進がもたらされ、罹患者の苦痛の軽減、社会復帰の増加、介護負担の軽減等、甚大な社会波及効果が期待できる。基礎研究から積み上げていかにして本薬剤の開発につながっていったのかということについて当教室の最新の未発表データを紹介する。

現在の精神神経疾患の診断治療は基礎研究の根拠に乏しい。本講演では AMPA 受容体を認識する PET Probe の開発について当教室の最新の知見を紹介する。AMPA 受容体をヒトで可視化する PET Probe は未だ存在しない。この技術を用いて、「シナプス機能分子による精神神経疾患の再分類」が可能になり、今後の「基礎研究の根拠」に基づいた新規診断が可能になる。

## 高橋琢哉 略歴

公立大学法人 横浜市立大学大学院医学研究科 生理学 教授 医学博士

### 略歴

1995年 慶應義塾大学 医学部 卒業

2000年 Yale 大学大学院博士課程 修了

2000年から Cold Spring Harbor 研究所 Postdoctoral fellow を経て、2006年より現職

### 受賞歴

1993年 Received “Best Research Award” (Keio University School of Medicine) for work with Dr. Walter Schaffner, Zurich, Switzerland

2000年 The John Spangler Nicholas Prize (award for the best thesis at Yale University).

2001年 Fellowship from Uehara Foundation

2002年 Young Investigator Award (Cure Autism Now Foundation)

2002年 Fellowship from JISTEC (Japan International Science and Technology Exchange Center)

2005年 Young Investigator Award (NARSAD: The National Alliance For Research On Schizophrenia And Depression)

2013年 横浜市立大学理事長賞

2013年 第82回北里記念式 北里賞受賞

機能的ニューロンネットワーク形成の分子メカニズムの研究

2019年 横浜市立大学学長賞