

令和8年5月21日

岡山大学

富山大学

## 脳内のグリア細胞から神経細胞に直接変える治療法 血管性認知症モデルで海馬のダメージを抑制

### ◆発表のポイント

- ・脳内のサポート役であるグリア細胞を、神経細胞へ直接作り変える新しい遺伝子治療のアプローチを血管性認知症モデルで実証しました。
- ・神経誘導に関わる3つの転写因子 (*Ascl1*、*NeuroD1*、*Sox2*) をグリア細胞に導入することで、記憶に関わる海馬の炎症を抑え、ダメージを軽減しました。
- ・海馬での新たな神経細胞の生成と認知機能の改善傾向が確認され、認知症に対する画期的な再生医療となることが期待されます。

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科の Ricardo Satoshi Ota-Elliott 大学院生（研究当時。現：ペル一日秘百周年記念病院小児科）と岡山大学学術研究院医療開発領域（岡山大学病院）の福井裕介助教、同大学学術研究院医歯薬学域の山下徹准教授（研究当時。現：富山大学学術研究部医学系脳神経内科教授）、同大学学術研究院医歯薬学域の石浦浩之教授の研究チームは、脳内でサポート役を担う「グリア細胞」を記憶に関わる「神経細胞」へ直接作り変える、画期的な遺伝子治療のアプローチを血管性認知症のモデルマウスで実証しました。神経への分化を促す特定の遺伝子（3種の転写因子）を導入することで、記憶を司る「海馬」の炎症を抑え、記憶に不可欠な領域の深刻なダメージを防ぐことに成功しました。さらに、海馬で新たな神経細胞が生成され、認知機能の改善傾向も確認されました。

これらの研究成果は2026年4月16日、国際脳循環代謝学会の学会誌「*Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*」に Research Article として掲載されました。

血管性認知症は認知症の中で2番目に患者数が多く、深刻な世界的課題となっています。これまで根本的な治療が難しかったこの病気に対し、脳にもともとある細胞を利用して新たな神経細胞を生み出す本成果は、脳のダメージを直接修復するという全く新しい治療の可能性を示すものです。

本研究は、認知症を始めとした神経疾患の治療において画期的な「再生医療（遺伝子治療）」の実現に向けた大きな一歩です。今後、神経細胞が作られる詳しいメカニズムの解明を進めることで、認知症によって失われた記憶や認知機能を回復させる、革新的な新薬や治療法の開発へとつながることが期待されます。

## PRESS RELEASE

### ◆研究者からのひとこと

失われた脳の機能を回復させる根本的な治療法は、長年の大きな課題でした。本研究は、脳内のグリア細胞を神経細胞へと直接生まれ変わらせることで、脳のダメージを防ぐ新しい治療法を実証したものです。この成果が、再生医療や認知症の新薬開発につながる大きな足がかりになってほしいと思っています。今後もメカニズムの解明を進め、新しい治療につなげられるように研究に邁進いたします。



Ricardo Satoshi Ota-Elliott 福井裕介

### ■発表内容

#### <現状>

血管性認知症は、脳梗塞や脳出血などの脳血管障害によって引き起こされる認知機能障害であり、認知症の原因として世界で2番目に多いとされています。また、加齢や高血圧、糖尿病などの合併症に伴って脳の血流が低下することで、神経細胞が正常に働くために必要なエネルギーや栄養素が不足し、脳組織に深刻なダメージを与えます。これまで、血管性認知症によって失われた神経細胞を根本的に回復させる治療法は確立されておらず、世界中で大きな健康課題となっています。そこで、脳内に元々存在する細胞から新しい神経細胞を直接生み出す「ダイレクトリプログラミング」というアプローチが、血管性認知症の改善につながる新たな治療の可能性として注目されています。

#### <研究成果の内容>

本研究では、脳の微小な梗塞を再現した血管性認知症のモデルマウスを用い、脳内のサポート役であるアストロサイト（グリア細胞）を神経細胞へ直接作り変える遺伝子治療の効果を検証しました。具体的には、神経への分化を促す3種類の転写因子（*Ascl1*、*NeuroD1*、*Sox2*：略記ANS）を導入するウイルスベクターをマウスに投与しました。その結果、ANSを導入したグループでは、記憶に関わる脳の「海馬」における炎症反応が顕著に抑えられました。また、別の治療群と比較して、

ANS 導入群では記憶形成に不可欠な海馬の「CA1」と呼ばれる領域が維持され、深刻な構造的ダメージを防ぐことが確認されました。さらに、このCA1領域におい

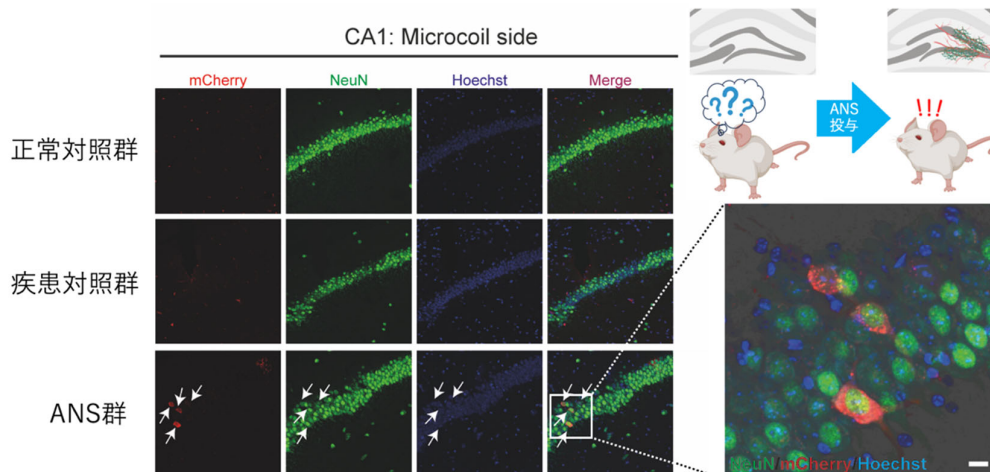


図1 ANS投与による海馬CA1領域での新たな神経細胞の生成

記憶に重要な脳の「海馬（CA1という場所）」の顕微鏡画像です。正常なマウス（正常対照群）や血管性認知症モデルマウス（疾患対照群）では変化がありませんが、ANSを投与したマウスでは、グリア細胞から神経細胞へと作り変えられたことを示す「赤と緑の両方に光る二重陽性細胞（白矢印）」が観察されました。右下の図は、その細胞を拡大したものです。

## PRESS RELEASE

て、アストロサイトから新たに作られたと思われる神経系細胞が確認され、認知機能の改善傾向も見られました。これにより、ANS を用いた遺伝子治療が神経の再生と脳の保護に有効であることが示されました。

### <社会的な意義>

本研究成果は、これまで根本的な治療が困難であった血管性認知症に対し、脳内の細胞を直接神経細胞へ作り変える「ダイレクトリプログラミング」という画期的なアプローチの有効性を示したものです。今後、微小な脳血管障害や血管性の認知機能障害に対する革新的な神経再生治療として、新薬開発等への応用が期待されます。

### ■論文情報

論文名： Direct glia-to-neuron conversion mitigates hippocampal damage in a vascular dementia mouse model

掲載紙： *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*

著者： Ricardo Satoshi Ota-Elliott\*, Yusuke Fukui\*, Xinran Hu, Yuting Bian, Hongming Sun, Hangping An, Hongzhi Liu, Ryuta Morihara, Hiroyuki Ishiura, and Toru Yamashita.

DOI： 10.1177/0271678X261441070

URL： <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0271678X261441070>

### ■研究資金

本研究は、独立行政法人日本学術振興会 (JSPS)「科学研究費助成事業」(JP23K08543, JP24K14748)、両備櫻園記念財団、日本脳循環代謝学会「エビデンス創出・基礎研究推進助成金」の支援を受けて実施しました。

#### <お問い合わせ>

岡山大学学術研究院医療開発領域脳神経内科

助教 福井 裕介

(電話番号) 086-235-7365

(FAX) 086-235-7368

(メール) [yfukui@s.okayama-u.ac.jp](mailto:yfukui@s.okayama-u.ac.jp)

富山大学学術研究部医学系脳神経内科

教授 山下 徹

(電話番号) 076-434-7309

(FAX) 076-434-5033

(メール) [toruyama@med.u-toyama.ac.jp](mailto:toruyama@med.u-toyama.ac.jp)



富山大学  
UNIVERSITY OF TOYAMA



岡山大学  
OKAYAMA UNIVERSITY

**PRESS RELEASE**



岡山大学  
OKAYAMA UNIVERSITY



岡山大学は持続可能な開発目標 (SDGs) を支援しています。