

グリア・神経回路障害を基盤とした 緑内障発症機構と新規治療開発

篠崎 陽一 博士
Youichi Shinozaki, Ph.D.

東京都医学総合研究所 臨床医科学研究分野 視覚病態プロジェクト 副参事研究員
新潟大学大学院 医歯学総合研究科 分子細胞医学専攻 視覚病態学分野 客員教授

2026.6.19 (金) 16:00-17:15
理学南館1F Neorexセミナー室

緑内障は我が国の中途失明原因の第1位を占める神経変性疾患であり、視覚情報を脳へ伝達する網膜神経節細胞(RGC)の障害が視機能低下の主因となる。高眼圧は主要なリスク因子であるが、十分な眼圧下降にもかかわらず進行する症例があること、さらに本邦では正常眼圧緑内障(NTG)が大部分を占めることから、眼圧非依存的な発症機構の解明と新規治療法の開発が喫緊の課題となっている。

これまで我々は、グリア細胞の機能異常がNTG病態の形成に関与することを示してきた。グリア機能の破綻はグルタミン酸シグナルの恒常性を攪乱し、RGC障害を惹起する。グリア制御によりモデル動物における病態進行の抑制は可能となりつつある一方、ヒトにおいては喪失した視野の回復は依然として困難である。

近年、神経変性疾患の病態基盤として「シナプス病」仮説が提唱されており、人工的にシナプス接続を誘導する技術の進展により、機能回復を目指した研究が各種モデルにおいて進められている。我々は、緑内障においてもシナプス接続技術を用いた神経回路再生が新たな治療戦略となり得るかについて検討を進めている。

本講演では、グリア細胞によるNTG誘導機構に加え、シナプス接続技術を基盤とした機能回復アプローチの最新知見を紹介する。さらに、神経回路再編を指向した遺伝子治療やグリア標的治療の現状と展望についても議論する。

参考論文

1. Suzuki et al. A synthetic synaptic organizer protein restores glutamatergic neuronal circuits. *Science* 2020
2. Shinozaki Y et al., Astrocytic dysfunction induced by ABCA1 deficiency causes optic neuropathy *Science Advances* 2022
3. Kiyota, Shinozaki et al., Role of HAUS7 as a DOCK3 binding partner in facilitating axon regeneration. *Science Advances* 2025