



東海大学大学院 医学研究科

教員紹介

領域(医学部組織)
内科学系脳神経内科学

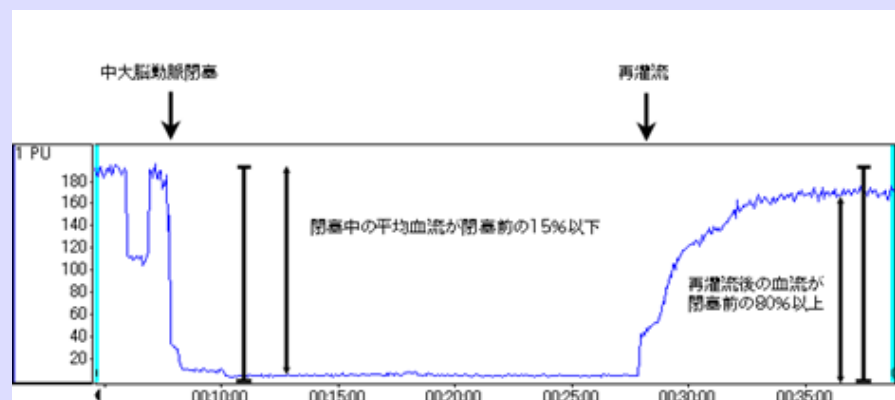
専門分野キーワード
神経内科、脳血管障害、
認知症

教員氏名	安部 貴人
取得学位	博士(医学)
現在の身分 (役職名)	内科学系脳神経内科学 教授
専門分野	神経内科、脳血管障害、認知症
現在の研究課題	Drug repositioning による新規脳梗塞治療法の開発、PCSK9 阻害の 虚血性脳血管障害への影響、Keap1/Nrf2 システムと虚血性脳血管障害
所属学会	日本内科学会、日本神経学会、日本脳卒中学会、日本脳循環代謝学 会(評議員)、日本頭痛学会、日本微小循環学会、Society for Neuroscience、International Society for Cerebral Blood Flow and Metabolism

研究内容

脳虚血急性期における神経保護薬の開発については、これまで新規化合物の発見を目的とした研究が主として行われていた。しかし、既存の薬剤に注目し、既存薬の新規標的分子・作用機序の発見とその利用、あるいは、既存薬の主標的分子・作用機序の新規効能への展開により虚血性神経細胞障害の制御を試みた研究は少ない。新薬の開発には多大な時間と費用が必要となるが、既存薬の再活用(Drug repositioning 又は Drug repurposing、Drug Reprofilling)では、既に確立されている薬剤を他の疾患の治療に役立てることによって、新薬開発における時間とコストを削減することができる。もし脳梗塞に対するターゲットの薬剤の有効性が動物モデルで確認できれば、適応拡大という形でスムーズに臨床試験に移行することが可能であると考えられる。

動物モデルとしてナイロン糸による一過性中大脳動脈閉塞モデルを用いる。成熟雄性マウスをイソフルレン吸入麻酔下に、頭皮を切開し、頭蓋骨上にレーザードップラープローブを固定、その後頸動脈を露出する。外頸動脈より、6-0 ナイロン糸より作成した塞栓糸を挿入、内頸動脈方向に反転した後、内頸動脈内をウィリス動脈輪の中大脳動脈起始部まで挿入する。レーザードップラーにより血流の変化をリアルタイムに観察すると、塞栓糸の膨大部がちょうど中大脳動脈起始部に到達した瞬間に血流が急落する(上図)。その位置に塞栓糸を 40 分間定置し脳虚血を作成、その後塞栓糸を抜去し血流を再開させる。この手法において、平均血流低下率が手術前の 85%以下、再灌流率が 80%以上であれば再灌流 3 日後の梗塞体積が安定し、ほぼ 50mm³ となることがわかっている。再現性が高く、ヒトの臨床の脳梗塞に非常に近いモデルといわれている。



主要論文

- Iizumi T, Takahashi S, Mashima K, Minami K, Izawa Y, Abe T, Hishiki T, Suematsu M, Kajimura M and Suzuki N. A possible role of microglia-derived nitric oxide by lipopolysaccharide in activation of astroglial pentose-phosphate pathway via the Keap1/Nrf2 system J Neuroinflammation. 2016 doi: 10.1186/s12974-016-0564-0
- Tsukada N, Katsumata M, Oki K, Abe T, Takahashi S, Itoh Y, Suzuki N. Diameter of fluorescent microspheres determines their distribution throughout the cortical watershed area in mice. Brain Res. 2018;1679:109-115.

3. Mashima K, Takahashi S, Minami K, Izawa Y, Abe T, Tsukada N, Hishiki T, Suematsu M, Kajimura M, Suzuki N. Neuroprotective Role of Astroglia in Parkinson Disease by Reducing Oxidative Stress Through Dopamine-Induced Activation of Pentose-Phosphate Pathway. *ASN Neuro*. 2018 doi: 10.1177/1759091418775562..
4. Kikukawa T, Abe T, Ataka S, Saito H, Hasegawa I, Mino T, Takeuchi J, Kawabe J, Wada Y, Watanabe Y, Itoh Y. Amyloid deposition and CBF patterns predict conversion of mild cognitive impairment to dementia. *Neurol Sci*. 2018 39:1597–1602.
5. Ito A, Iwata S, Tamura S, Kim A, Nonin S, Ishikawa S, Ito A, Izumiya Y, Abe T, Shibata T, Yoshiyama M. Prevalence and Risk Factors of Silent Brain Infarction in Patients with Aortic Stenosis *Cerebrovascular disease EXTRA* 2020;10:116–123