

2025年3月27日

新生児低酸素性虚血性脳症に対する新規ペプチド治療の開発 —分娩時の脳障害を減らす、新たな一歩—

【記者説明会のお知らせ】

滋賀医科大学産科学婦人科学講座の全梨花日本学術振興会特別研究員、辻俊一郎准教授、同大学内科学講座（脳神経内科）の寺島智也准教授らの研究グループが、新生児低酸素性虚血性脳症（以下、新生児 HIE）に対する新規ペプチド療法の開発を行い、モデルマウスでの治療有効性について研究成果を報告しました。

本研究では、**新生児 HIE の発症に大きく関与している炎症性ミクログリア（脳内の免疫担当細胞）を選択的にアポトーシス（細胞死）へと導く治療ペプチドを独自に開発**しました。本ペプチドを新生児 HIE モデルマウスに投与すると、**脳障害が軽減**することが示されました。**この結果は、新生児 HIE への新規治療応用の可能性を強く示唆する内容であり、世界初の試みです。**本研究成果をまとめた論文は、分子・細胞治療に関する医学雑誌である Molecular Therapy（ジャーナルインパクトファクター 12.1）に掲載され、2025年3月7日に公開されました。（[https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016\(25\)00176-5](https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016(25)00176-5)）

（<https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2025.03.002>）

つきましては、下記のとおり記者説明会を開催し、詳細について説明を行いますので、ご参加いただき、紙面等でご紹介いただければ幸いです。

—記者説明会について—

日時：2025年4月10日（木曜日） 15：30～

会場：滋賀医科大学 マルチメディアセンター会議室 および オンライン開催（Zoom を使用）

申込：本学広報係（hqkouhou@belle.shiga-med.ac.jp）に事前にご連絡ください。

会場案内図 もしくは 招待 URL をお送りいたします。

【申込期限：2025年4月9日 15：00 まで】

発表者：



日本学術振興会特別研究員
全 梨花



産科学婦人科学講座 准教授
辻 俊一郎



内科学講座（脳神経内科） 准教授
寺島 智也

新生児低酸素性虚血性脳症(HIE)とは

新生児 HIE とは、赤ちゃんが生まれる前後に脳が酸素不足（低酸素）や血流不足（虚血）に陥ること
で起こる疾患であり、出生 1,000 人あたり 1～3 人の割合で生じる脳性まひの主たる原因として知ら
れています。本疾患に対して脳低体温療法が実施されていますが**効果に限界があるのが現状です。**

POINT

- 新生児低酸素性虚血性脳症(HIE)は、児に重篤な神経学的な後遺症（脳性まひ）を残す疾患であるが、既存の治療に限界があり、新規治療法の開発が期待されている。
- 炎症性ミクログリア標的化アポトーシス誘導ペプチド(MG1-KLA)を独自に開発した。本ペプチドを投与した新生児 HIE マウスでは、脳内炎症が抑えられ脳障害が抑制される治療効果を認めた。
- 新生児 HIE に対する脳内炎症性ミクログリアの選択的治療法は世界初の試みである。
- 本ペプチドは新生児 HIE に対する新規治療資源として期待できる。

研究の背景

新生児低酸素性虚血性脳症（Hypoxic Ischemic Encephalopathy、以下 HIE）は、新生児仮死に続いて、脳への低酸素・虚血によって引き起こされる脳障害です。HIE を発症した新生児には、脳性まひや重篤な後遺症が残ることが多く、死に至ることもあります。現在のところ、脳低温療法が行われますが、奏効率は決して高いとは言えず新規治療法の確立が期待されています。

HIE による脳障害発症の原因として、脳内の免疫担当細胞であるミクログリアの活性化が関与することが知られています。そこで、滋賀医科大学産科学婦人科学講座、内科学講座脳神経内科の研究グループ（全梨花、辻俊一郎准教授、寺島智也准教授ら）は、神経細胞障害性に働く炎症性ミクログリアだけを選択的にアポトーシス（細胞死）へと導くペプチドの開発を行い、マウスモデルでの治療効果を検討しました。

研究の詳細

本研究では、新規治療ペプチド（MG1-KLA：特許出願中 特願 2024-200659）の HIE モデルマウスにおける治療効果について検討しました。

MG1-KLA は、炎症性ミクログリア標的化ペプチド（MG1：特許第 6479931 号）にアポトーシスを誘導する KLAKLAK の配列をつなげ、作成しました。この MG1-KLA ペプチドを HIE モデルマウスの脳室内へ投与し、行動機能評価と組織学的評価により治療効果の解析を行いました（図 1 左）。HIE モデルマウスでは障害が起きている患側にミクログリア（緑）が集まります。対照となる SCR-KLA ペプチドがミクログリアとほとんど結合していないのに対して、MG1-KLA を投与したマウスでは、ミクログリア（緑）に MG1-KLA（赤）が結合していることがわかりました（図 1 右）。

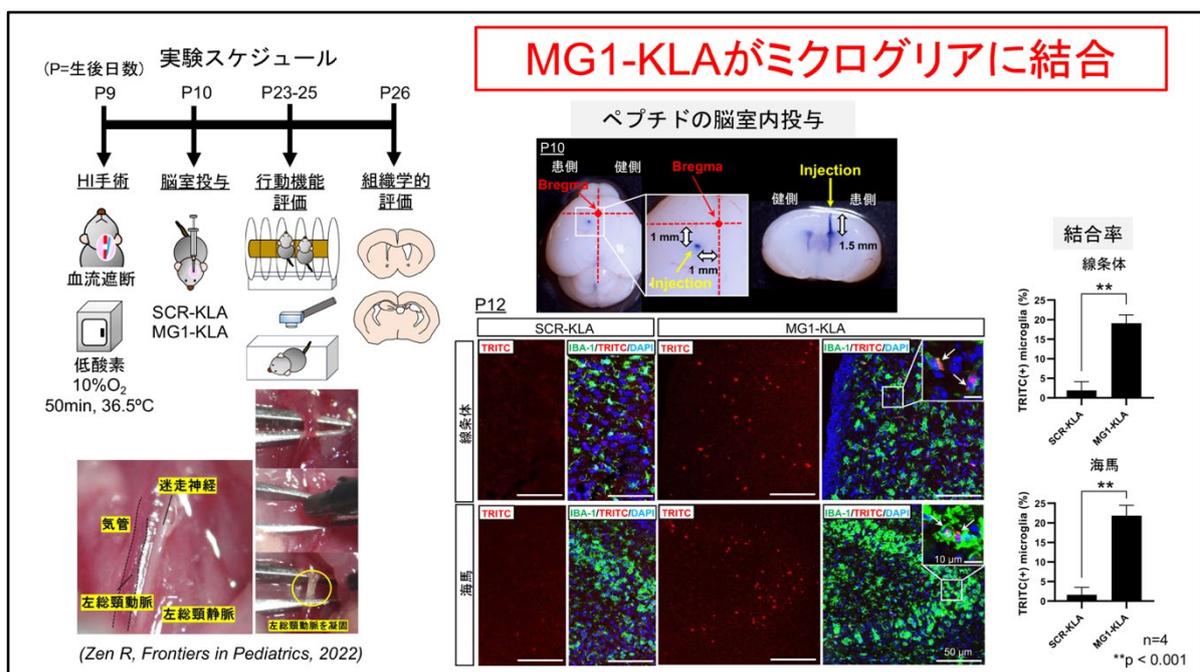


図 1：第 60 回日本周産期・新生児医学会学術集会 発表スライドより改(全梨花ら)

さらに、組織学的な脳障害の評価の結果では、HIE マウスでは、患側に高度な脳萎縮や神経細胞の脱落がみられます（図2左、脳切片患側赤線。PBS バッファー対照群、SCR-KLA はペプチド対照群）。一方、MG1-KLA を投与したマウスでは、脳萎縮が抑制されており、脳障害の程度は軽減しています（図2左、脳切片患側赤線。MG1-KLA 治療群）。健側と患側の萎縮率を計測すると、MG1-KLA 群では有意に脳萎縮が抑制されました（図2右）。また、MG1-KLA 治療群での炎症性ミクログリアの選択的アポトーシスも証明されました。

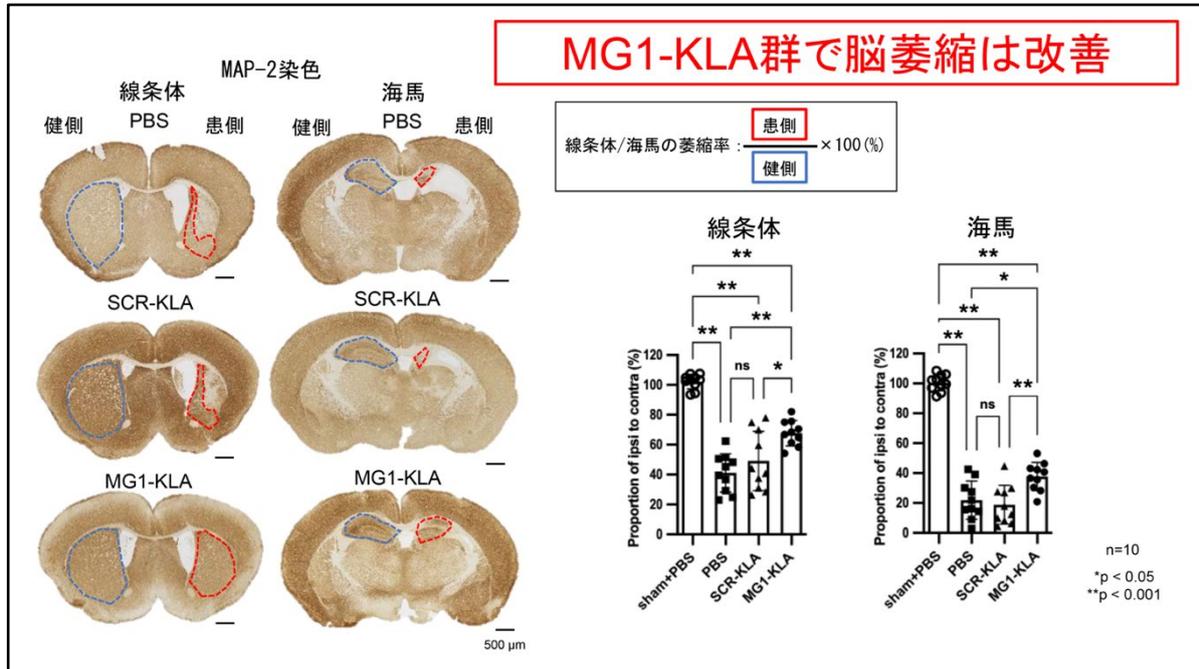


図2：第60回日本周産期・新生児医学会学術集会 発表スライドより改(全梨花ら)

その他、運動機能や高次脳機能検査においても、MG1-KLA 治療群で障害の軽減がみられており、HIE に対する治療効果が示され、MG1-KLA を投与した HIE マウスの脳内組織では、炎症性サイトカインの発現が抑制されており、炎症性ミクログリア由来の脳内炎症が抑制されていました。

結論

炎症性ミクログリア標的化アポトーシス誘導ペプチド(MG1-KLA)により、HIE モデルマウスにおける脳障害を改善させることができました。MG1-KLA は、新生児 HIE に対する新たな治療資源として期待できると考えております。今後、臨床応用を目指して、ペプチドの治療効果に関する発展的な解析を行いたいと考えます。

研究費

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業（課題番号：JSPS KAKENHI Grant Number 23K07309 and 24KJ1314）、公益財団法人日母おぎゃー献金基金の助成を受けて実施されました。



論文情報

著者: Rika Zen, Shunichiro Tsuji, Tomoko Maeda, Makoto Urushitani, Takashi Murakami, Tomoya Terashima

タイトル: Pro-Inflammatory Microglia-Targeted Peptide Therapy Ameliorates Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in Mice

掲載誌: Molecular Therapy, in press, 2025 (<https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2025.03.002>)

<研究内容の詳細に関するお問い合わせ先>

(新生児 HIE について)

滋賀医科大学 産科学婦人科学講座 医局 [TEL: 077-548-2267](tel:077-548-2267)

e-mail: tsuji002@belle.shiga-med.ac.jp (辻 俊一郎)

(標的化ペプチドについて)

滋賀医科大学 内科学講座 脳神経内科 医局 [TEL:077-548-2160](tel:077-548-2160)

e-mail: tom@belle.shiga-med.ac.jp (寺島 智也)

<プレスリリース発信元>

滋賀医科大学 総務企画課 広報係

[TEL:077-548-2012](tel:077-548-2012) (担当：岩品)

e-mail: hqkouhou@belle.shiga-med.ac.jp