

# 特集 血液脳関門研究の進歩

企画 本誌編集委員会

## 特集の意図

血液脳関門の「発見」から 100 年。分子生物学を中心に研究は進み、中枢神経を保護する単なるバリアーシステムではなく、より高度な機能を有するインターフェースであることが明らかになってきた。脳にとって不要な物質をただブロックするのではなく、進入しようとする物質の要不要を瞬時に判断し、取り込み・排泄を行っている。また、中枢神経内の免疫制御の中心となる臓器でもある。血液脳関門研究は神経疾患の新規治療薬の開発の鍵となる分野だけに、神経疾患の研究、治療に携わる多くの方に読んでいただきたい。

## 特集の構成

1. 序 — 血液脳関門の基礎知識 (神田 隆) 血液脳関門の構造と機能を簡潔に解説し、血液脳関門研究の中枢神経疾患治療法開発における重要性を説く。
2. 動的インターフェースとしての脳関門輸送システムと脳関門生理学・創薬研究 (立川正憲, 他) 血液脳関門研究において、血液と脳や脳脊髄液との間でどのように物質が移動するかの解明は最重要課題である。この課題に関わる分子薬物動態学の成果を解説し、著者らが取り組んでいるファーマコプロテオミクスを紹介する。
3. PET を用いた血液脳関門機能のイメージングと薬物の脳移行性 (高野晴成, 他) 血液脳関門には、P 糖蛋白などのトランスポーターが存在し、侵入した物質を脳外へ排出している。この動きは PET を用いた分子イメージングで評価することができる。そのメカニズムと、実際の測定結果について紹介する。
4. 血液脳関門とアルツハイマー病 (桑原宏哉, 他) アルツハイマー病の発症要因の 1 つにアミロイド  $\beta$  ( $A\beta$ ) の異常蓄積があり、脳内に  $A\beta$  がどのように流入し、排出されるかの解明は根本治療の糸口となる。その観点から  $A\beta$  と血液脳関門に関する知見を解説し、血液脳関門をターゲットとした治療の可能性について展望を示す。
5. 血液脳関門とライソゾーム蓄積病治療 (浦山昭彦) ライソゾーム蓄積病の治療にはライソゾーム酵素の補充療法が有効であるが、血液脳関門により酵素の移行が妨げられるため中枢神経系症状には効果が乏しい。どうすれば血液脳関門を介してライソゾーム酵素を脳内に送達できるか、その研究の現状を紹介する。
6. 血液脳関門と神経免疫疾患 (清水文崇, 他) 多発性硬化症などの自己免疫性神経疾患では初期に血液脳関門が破壊される。これは脳内の炎症によって起こる二次的な障害ではなく、むしろ疾患の引き金となる重要な初期病変と考えられている。本項では、自己免疫性神経疾患治療としての血液脳関門制御の可能性を考察する。