

募集区分	一般募集区分 生命科学分野
テーマ名	重力刺激による脊髄背側血管への血管ゲート形成と分子発現の解析
代表研究者	北海道大学遺伝子病制御研究所 村上 正晃
テーマ概要	<p>我々は、マウスの実験モデルを用いて、重力が、ふくらはぎにあるヒラメ筋の感覚神経を刺激して交感神経を活性化し、第5腰髄(L5)の背側血管の血液脳関門^{*1)}に免疫細胞の侵入口(血管ゲート)を形成し、過剰に免疫細胞を集めて炎症を引き起こすことを証明した。また、(1)「痛み」で神経を刺激したときは、L5腹側血管に血管ゲートを形成し、中枢神経系疾患の再発を誘導すること、(2)人為的に弱い「電気刺激」を与えて神経を刺激したときは、血管ゲートの形成場所を自在に動かせること、をそれぞれ発見した。つまり、血管ゲートの形成される位置は、どこの神経をどのように刺激するかによって規定されている。我々は、この現象を「ゲートウェイ反射」と名づけた。さらに、血管ゲート形成の引金となる「炎症回路」を同定した。</p> <p>本実験では、マウスを宇宙での微小重力状態で飼育したとき、L5背側の血管ゲート形成がどうなるのかを調べる。具体的には、マウスを微小重力状態で5日以上飼育して、各種試料を採取し、どのような分子が発現しているか、炎症の状態や炎症回路の活性化状態を、免疫組織学的手法およびPCR(DNAの特定の領域を増幅させる手法)にて検証する。</p> <p>^{*1)}血液脳関門:血管から脳、脊髄へ移行する免疫細胞、物質を選択・制限する機構。脳を過剰な免疫反応、毒性物質から守る役割を持つ。</p>
成果の活用、目指すビジョン	<p>私たちは常に地球から重力を受けて暮らしているが、重力が私たちの健康や病気に与える影響について調べた研究は少ない。なぜなら、地球上では、重力を減弱させる実験を行うのが難しいからである。今回、「きぼう」を利用することで、「ゲートウェイ反射」の機構が初めて解明され、炎症応答に対する重力の重要性が証明される。その結果、宇宙飛行士の健康管理はもとより、地上においても、様々な病気に関連する炎症をコントロールする方法を開発できるようになると考えられる。例えば、体内に設置できるような微小電極が入った神経刺激装置を使って、血管を支配する神経を個別に刺激したり、刺激を抑制したりすれば、炎症が制御できることになる。このような、安価で簡便かつ科学的根拠に基づいた病気・病態の予防や治療法の基盤技術開発に結びつけることができる。</p>

～重力刺激による炎症応答のしくみを解明～

一般募集区分
生命科学分野

研究テーマ名: 重力刺激による脊髄背側血管への血管ゲート形成と分子発現の解析
代表研究者: 北海道大学遺伝子病制御研究所 教授 村上正晃

背景、目的

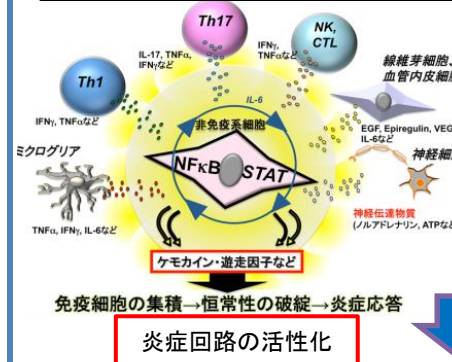
- マウス実験モデルを用い、重力が、ふくらはぎにあるヒラメ筋の感覚神経を刺激して交感神経を活性化し、第5腰髄(L5)の背側血管の血液脳関門に免疫細胞の侵入口(血管ゲート)を形成し、過剰に免疫細胞を集めて炎症を引き起こすことを証明した。
- また、(1)「痛み」で神経を刺激したときはL5腹側血管に血管ゲートを形成、(2)弱い「電気刺激」で神経を刺激した時は血管ゲート形成場所を自在に動かせることを発見した。血管ゲートの形成位置は、どこの神経をどのように刺激するかによって規定される。この現象を「ゲートウェイ反射」と名付け、血管ゲート形成の引金となる「炎症回路」を同定した。
- 本実験では、マウスを「きぼう」の微小重力環境で飼育し、タンパク質の発現変化や炎症状態、炎症回路の活性化状態を調べ、L5背側の血管ゲート形成がどうなるかを解明する。

成果の活用、目指すビジョン

- 炎症制御法や予防・治療の基盤技術開発への貢献
本実験により、「ゲートウェイ反射」の機構が初めて解明され、炎症応答に対する重力の重要性が証明されれば、様々な病気に関連する炎症をコントロールする方法(例えば神経刺激により炎症を制御する方法など)を開発できることになり、病気・病態の予防や治療法の基盤技術開発に結びつけることができる。

研究概要

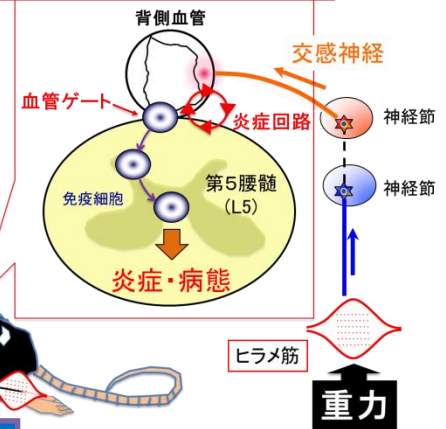
重力がヒトの健康や病気にもどのような影響を与えているのかについて、地上では重力の影響を完全に排除して調べることができない。



- 重力刺激がマウスのL5背側に血管ゲート形成し、炎症を引き起こす。
- マウスを宇宙の微小重力下で飼育した場合のL5背側の血管ゲート形成を調べる。

重力刺激によるゲートウェイ反射

- 「ゲートウェイ反射」の機構解明
- 炎症応答に対する「重力」の重要性証明



- 神経刺激による炎症制御法の開発
- 病気・病態の予防や治療法の基盤技術開発