

平成 30 年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究
研究課題		臨床検体を用いた中枢神経系疾患における炎症回路・ゲートウェイ反射の解析
新規・継続の別		新規 ・ 継続
研究代表者	所属	新潟大学医歯学総合病院
	職名・氏名	講師・河内 泉
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	
	職名・氏名	
	所属	
	職名・氏名	
受け入れ教員	職名・氏名	教授 村上正晃
概要 (100～150 字程度)		中枢神経系の慢性炎症疾患について、臨床的見地と村上教授の非免疫細胞を対象とする基礎的知見との融合によって、マウスの研究からヒトへの橋渡し研究を行い、将来的な創薬に繋げていくことを目的とする。
研究目的 (300 字程度)		多発性硬化症を含め中枢神経系に慢性炎症を伴う疾患は、現在においても詳細な分子機構ならび根本的な治療法は確立されていない。申請者はこれまで多発性硬化症など中枢神経系疾患の発症機序の解明のため、多くの臨床検体を取り扱ってきた。共同研究先として提案している分子神経免疫学分野村上教授は、非免疫細胞による炎症誘導機構「炎症回路」、さらに神経系による炎症制御機構「ゲートウェイ反射」を発見しており、この両機構が多発性硬化症モデルにおいて病態形成に必須であることを報告している。本提案では、臨床検体を用いて、分子炎症回路およびゲートウェイ反射の存在証拠を得ることで、マウスの研究からヒトへの橋渡し研究を行い、将来的に創薬に繋げることを目的とする。
研究内容・成果 (1000 字程度)		申請者が保管する多発性硬化症患者などの中枢神経系疾患の病理組織を用いて、炎症回路、ゲートウェイ反射の存在を解析するため、共同研究先である分子神経免疫学分野に設置してあるマクロトームやレーザーマイクロダイセクションを使用する。本機器を用いて切片を作製することで、より広範囲、多種細胞での解析が可能となり、研究推進を加速することが可能となる。さらに炎症部位での炎症回路、ゲートウェイ反射が同定された際には、病理切片を用いて、レーザーマイクロダイセクションを実施し、RNA-seq を行うことで、病態に重要なシグナル経路、分子群を網羅的に同定する。また、得られた分子の機能的解析は、中和抗体等を用いてマウスでの実験を実施し、その有用性を検討することで創薬標的を抽出する。当研

	究室で所持する様々な臨床検体を炎症回路、ゲートウェイ反射という視点から解析することで、これらの概念の橋渡し研究が可能となり、多発性硬化症をはじめとする中枢神経系疾患の病態解明および治療法の新規標的の取得が期待できる。上記の共同研究のために、平成 30 年 12 月 3 日に遺伝子病制御研究所を訪問し、多発性硬化症などの中枢神経系疾患の臨床的知見について教室内セミナーを行い、また共同研究についてディスカッションや免疫染色についてのアドバイスをを行った。
成果	【学会報告】 参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のこと
	【論文発表】 著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ等、IF 入力のこと
	【新聞報道】