

令和2年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		神経幹細胞制御における炎症および神経活性化の影響の解析		
新規・継続の別		新規		
研究代表者	所属	東京大学 薬学部 分子生物学教室	40歳以下○	35歳以下○
	職名・氏名	教授・後藤 由季子		
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	東京大学 薬学部 分子生物学教室	/	/
	職名・氏名	助教・岡崎朋彦	○	
	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)		多発性硬化症の動物モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)マウスにおいて、IPS-1の翻訳後修飾が症状緩和に重要である可能性を見出した。		
研究目的 (300字程度)		共同研究先の村上教授はストレス時に引き起こされる脳内微小炎症が新たな神経回路を異常活性化して臓器連関に障害をもたらすことを発見している。私たちはこれまでに脳発生及び成体における神経幹細胞の運命制御、および細胞の生死・運動・がん化・感染防御のシグナル伝達機構の研究に取り組んでおり、本研究では、EAEをモデルに神経幹細胞の調節機構の1つであると考えられるIPS-1の翻訳後修飾がEAE症状に与える影響を調べることを目的とした。		
研究内容・成果 (1000字程度・Web会議の回数も記載)		脳内炎症誘因の一つであるウイルス感染に対する制御因子として、私たちはIPS-1に着目しており、IPS-1のある翻訳後修飾が重要であることを見出している。そこで、このIPS-1の翻訳後修飾が脳内炎症に与える影響を調べるため、多発性硬化症の動物モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)マウスに翻訳後修飾酵素の阻害剤を投与し、炎症病態に及ぼす影響を調べた。 具体的には、阻害剤(及び対称群)を経口から飲水投与したマウスを用意したのち、MOG及び百日咳毒素を接種して脳脊髄炎を誘導し、四肢の麻痺を経時的に観察した。 多発性硬化症においては、麻痺が亢進した後に症状が収まる寛解期と再び増悪化する再発期が繰り返すことが知られている。阻害剤投与マウスにおいては、MOG及び百日咳毒素の接種後の麻痺の程度は対称群と同程度であったのに対し、寛解期における麻痺のレベルが高く維持されることが判明した。従って、(EAE)マウスにおいて、IPS-1の翻訳後修飾が症状緩和に重要である		

	可能性が示唆された。 また、IPS-1 の翻訳後修飾が IPS-1 の機能をどのように制御するか調べるために IPS-1 の結合因子 NUDT21 の機能解析を進めた結果、NUDT21 が IPS-1 による I 型 IFN 産生に重要であることを見出した。 上記研究の打ち合わせの為、Web 会議を月 2 回程度実施した。
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 ・「ウイルス感染細胞におけるアポトーシスとインターフェロン産生の使い分け戦略」 岡崎朋彦, 千里ライフサイエンスセミナー(オンライン), 2021/2/3 【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 ・NUDT21 links mitochondrial IPS-1 to RLR-containing stress granules and activates host antiviral defense Saeko Aoyama-Ishiwatari, Tomohiko Okazaki, Shun-ichiro Iemura, Tohru Natsume, Yasushi Okada, Yukiko Gotoh., Journal of Immunology, 2020 Nov 20, doi.org/10.4049/jimmunol.2000306, [IF:4.886] 【新聞報道】 https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP600565_U0A121C2000000/