

令和 3 年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		精神疾患発症の分子メカニズムの解明		
新規・継続の別		新規 ・ 継続		
研究代表者	所属	和歌山県立医科大学 薬学部 生体機能解析学研究室	40 歳 以下○	35 歳 以下○
	職名・氏名	教授・那波 宏之		
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)		我々は、最近、EGF を新生仔マウスに投与する統合失調症のマウスモデルを用いて、EGF 受容体と Ephrin-Eph のクロストークがシナプス形成に関与することを示すデータを得た。統合失調症の病態形成は中枢神経系(CNS)炎症と関連がある事が知られており、本研究では、EGF によって調節および EGF の過剰産生を誘起する炎症増幅機構「IL-6 アンブ」が当該疾患の病態形成・修飾にどのように関与するのかを調べた。		
研究目的 (300 字程度)		我々は、これまでサイトカインや神経栄養因子の脳内作用を分子レベルから個体レベルまで包括的に分析しており、CNS 炎症が関与するとされる統合失調症を含む精神疾患の分子メカニズムを研究している。一方で、村上教授は、脳内のグリア細胞などを含む非免疫細胞における NF-κB 増幅機構として「IL-6 アンブ」、また IL-6 アンブを発動させる特異的な神経回路の活性化機構として「ゲートウェイ反射」を発見しており、EGF 受容体と Ephrin-Eph が IL-6 アンブの調節因子であることを同定している。そこで、本共同研究では、新生仔マウスへの EGF 投与による統合失調症モデルを用いて、EGF 受容体シグナルが IL-6 アンブやゲートウェイ反射を介して統合失調症の病態を誘導あるいは修飾する可能性があるのか検証す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)		統合失調症モデルの脳内において、リン酸化 STAT3 とリン酸化 NF-κB の同時活性化を指標に、IL-6 アンブの活性化レベルを生理食塩水投与群と比較したところ、EGF 投与によりリン酸化 STAT3 レベルが亢進していた。一方で、リン酸化 NF-κB については、バックグラウンドがやや高く評価が困難であった。NF-κB 染色は、これまで村上研で利用されている抗体を用いた条件下で行ったが、脳内染色ではバックグラウンドが高くなったことから今後抗体の検討を含め、脳内染色に適した至適条件を設定する必要がある。さらに、IL-6 アンブが亢進する		

	F759 マウスなどの遺伝子改変マウスや EGF 受容体シグナル阻害剤である Gefitinib(イレッサ)を統合失調症モデルに適用し、当該疾患の病態形成や修飾における EGF 受容体シグナルおよび IL-6 アンブの役割を継続して追求していく。
成果	【学会報告】 那波宏之、サイトカインストームと統合失調症；モデル動物研究を踏まえて、第10回ニューロカンファレンス（和歌山県立医科大学） 2022年1月8日
	【論文発表】 該当なし
	【新聞報道】 該当なし