

令和 6 年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		神経ストレス下での炎症性腸疾患増悪機構の解明		
新規・継続の別		新規		
研究代表者	所属	大阪大学 医学系研究科	40 歳 以下○	35 歳 以下○
	職名・氏名	准教授・香山 尚子		
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	研究所長 教授・村上 正晃		
概要 (100～150 字程度)		炎症性腸疾患の増悪における神経ストレスの関与を明らかにするため、腸管バリア破綻や腸内代謝物の作用をマウスモデルと in vitro 系で解析し、 IL-6 アンプやゲートウェイ反射の関連も検討する。		
研究目的 (300 字程度)		炎症性腸疾患 (IBD) は、腸管上皮バリアの破綻と免疫系の異常によって増悪する慢性疾患であり、神経ストレスや腸内代謝物の影響が示唆されている。本研究では、DSS 誘導性大腸炎マウスを用いて、LysoPS 等の腸内代謝物が腸炎の病態に及ぼす影響を解析し、その受容体 P2ry10 との関係性を明らかにした。また、上皮細胞のタイトジャンクション破綻と免疫細胞の相互作用についても検討し、将来的に IL-6 アンプやゲートウェイ反射が腸炎増悪機構に関与する可能性を視野に入れる。		
研究内容・成果 (1000 字程度・Web 会議の回数 も記載)		本研究では、神経ストレス下における炎症性腸疾患 (IBD) の増悪機構の解明を目的とし、村上教授との共同研究を実施した。IBD は、潰瘍性大腸炎やクローン病を含む難治性疾患であり、腸管バリアの破綻と免疫応答の異常がその中心的な病態であるが、その分子機構には未解明の点が多い。我々の研究室では、IBD 患者に共通する腸内細菌叢の変化 (dysbiosis) およびそれに伴う代謝産物の異常に注目し、特にリゾホスファチジルセリン (LysoPS) や 3'3'-cGAMP などの腸内代謝物が免疫応答や上皮細胞機能に与える影響を解析してきた。JCS2024 では、これらの代謝産物が T 細胞や線維芽細胞に作用し、IBD 病態の進展に関与することを発表した。今後、村上教授が提唱する「 IL-6 アンプ」および「ゲートウェイ反射」の理論を将来的な仮説として念頭に置きつつ、T 細胞から分泌される炎症メディエーターと非免疫細胞 (腸上皮細胞や線維芽細胞など) との相互作用を in vitro および in vivo モデル		

	で検証し、このような分子・細胞間のクロストークを可視化、腸炎の慢性化・再発機構に新たな解釈軸を提示する足がかりとする。
成果	【学会発表】 第1回日本サイトカイン学会年会（JCS2024）（2024年7月26日、札幌）
	【論文発表】 該当なし
	【新聞報道】 該当なし
	【学位取得者】 該当なし