

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		ゲートウェイ反射と IL-6 アンブの感染癌、COVID19、炎症性疾患誘導への役割		
新規・継続の別		新規		
研究代表者	所属	九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野 (第三内科)	40 歳 以下○	35 歳 以下○
	職名・氏名	教授・小川佳宏		
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野		
	職名・氏名	助教・馬越 洋宜		
	所属	九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科		
	職名・氏名	特任助教・藤田 政道	○	
受け入れ教員	職名・氏名	教授・村上正晃		
概要 (100～150 字程度)		ストレスと炎症誘導機構の関係を解明するためにそれぞれの持つ患者由来、マウス病態モデル由来の検体、それらの解析データやそれらの解析手法を共有して共同研究を実施する。		
研究目的 (300 字程度)		内分泌臓器はストレスを感知し、様々なホルモンを分泌して生体の恒常性を維持する。一方でホルモンの不均衡は、副腎組織の形態的变化を介してストレス応答の破綻を引き起こし、副腎由来ホルモン分泌の不均衡や副腎腫瘍の形成、および糖尿病や動脈硬化症など様々な炎症性の加齢関連疾患を引き起こす可能性があることが知られている。村上研はこれまで、自己免疫疾患を含む炎症性疾患の研究を推進してきており、その過程で独自のモデルを用いて、慢性ストレスが特異的な神経回路の活性化を介して脳内の特定の血管領域でIL-6 アンブ(NF-κB とSTAT3 の同時活性化によるNF-κB 過剰活性化機構)を誘導し、その結果生じた迷走神経を含む一連の神経回路の活性化が末梢臓器である上部消化管や心臓の機能不全を誘導すること(ストレスゲートウェイ反射)や、神経病変を呈する全身性エリトマトーデスの病態形成にストレスが関与することを明らかにしてきた。また、ゲノムワイド解析により、IL-6 アンブを誘導あるいは制御する1,000 個以上もの遺伝子を同定し、それらいくつかの分子が実際の慢性炎症性疾患患者の血清・尿中で増加し、新規のバイオマーカーあるいは治療標的となる可能性を示してきた。本研究では主に、形態学的異常を含むストレス依存的な副腎組織の変容やホルモンバランスの不均衡がIL-6 アンブによって引き起こされるか、村上研がルーティンで利用している慢性ストレス負荷マウスモデルを用いて調べることを目的とする。		

研究内容・成果 (1000 字程度・Web 会議の回数も記載)	メール、Web による複数回の打ち合わせの後、遺伝子病制御研究所にて、小川研と村上研のこれまでの研究の流れ、成果を紹介し、議論し、ストレスと炎症病態が緊密に関連することを確認した。その後、村上研にて睡眠障害モデルを用いて副腎、副腎由来の蛋白の解析を実施して特に自己免疫モデルにてそれらが増強する可能性が示唆されている。
成果	【学会発表】 参加者名 福元 多鶴、<u>馬越 洋宜</u>、岩橋 徳英、小笠原辰樹、内田 尚宏、兼子 大輝、<u>馬越 真希</u>、松田やよい、坂本 竜一、小川 誠司、<u>小川 佳宏</u> 講演タイトル 萎縮副腎皮質の病態と副腎皮質維持機構の解明、副腎皮質内ステロイド産生結節の意義 学会名 第 45 回日本炎症・再生医学会 開催場所 福岡国際会議場 開催日時 2024 年 7 月 17 日（水）18:00~19:00
	【論文発表】 著者名 Yokomoto-Umakoshi M, <u>Fujita M</u>, <u>Umakoshi H</u>, Ogasawara T, Iwahashi N, Nakatani K, Kaneko H, Fukumoto T, Nakao H, Haji S, Kawamura N, Shimma S, Seki M, Suzuki Y, Izumi Y, Oda Y, Eto M, Ogawa S, Bamba T, <u>Ogawa Y</u>. 論文名 Multiomics analysis unveils the cellular ecosystem with clinical relevance in aldosterone-producing adenomas with KCNJ5 mutations. 掲載誌名 Proc Natl Acad Sci U S A. 122 巻, 9 号, 2025 年, e2421489122 IF 9.4
	【新聞報道】
	【学位取得者】 学部名・学年または職名・氏名入力のこと