

Toll 様受容体シグナルによる神経幹細胞の増殖・分化制御機構の解明
中島 欽一 (奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科 分子神経分化制御学講座)

近年、成体脳においても神経幹細胞が存在することが明らかとなり、この神経幹細胞の増殖や分化は、周りを取り巻く微小環境からのシグナルと細胞内在性プログラムの両者により厳密に制御されていると考えられている。微小環境について、これまでにアストロサイト (Lie et al., *Nature* 2005) や血管内皮細胞 (Cao et al., *Nat genet* 2004) による影響については明らかとなりつつあるが、免疫系細胞による神経幹細胞の増殖・分化制御については未だ不明な点が多い。自然免疫で重要な役割を担う Toll 様受容体 (Toll like receptor; TLR) は、細菌やウイルスの構成因子を認識し、インターフェロンや様々な炎症性サイトカインの発現を誘導するとされ、中枢神経系においてはマクローファージ様の役割を担うミクログリアでの発現が報告されている。また最近になり、TLR2 及び TLR4 は神経幹細胞自身でも発現され、その増殖や分化を制御することが示唆されている (Rolls et al., *Nat cell biol* 2007)。しかしながらその詳細な分子メカニズムについてはよく分かっていない。

そこで本研究は、先の報告とは細胞内局在やリガンドの異なる TLR7, TLR9 及び2つに共通のアダプタータンパク質である MyD88 に着目し、①遺伝子欠損マウスの解析による TLRs の神経幹細胞の分化・増殖に対する役割の解明と、②*in vitro* でのミクログリアと神経幹細胞の共培養実験による自律的あるいは間接的な TLRs シグナルによる神経幹細胞の分化・増殖制御の分子メカニズムの解明及び、③TLRs シグナルにより発現が誘導され神経幹細胞の分化・増殖を制御する分子実体の解明を目的とする。

もしも我々が、この論文の中心を、本論文の中心

を、本論文の中心を、本論文の中心

21年度 厚生労働科学研究費補助金

肝炎等克服緊急対策研究事業 第2回 合同班会議

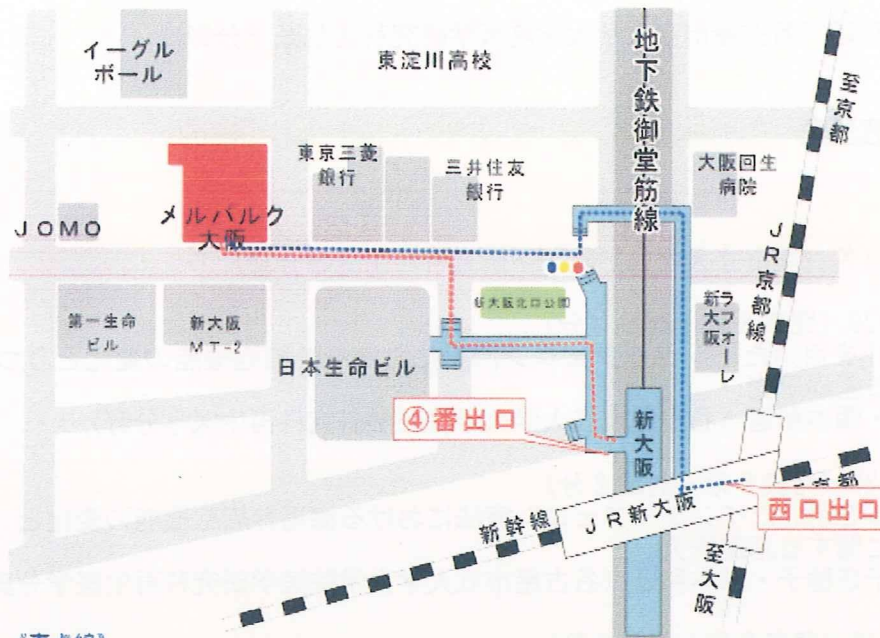
「慢性C型肝炎のインターフェロン療法における幹細胞機能の変化とう
つ病発症に関する基礎・臨床連携研究」

「血小板低値例へのインターフェロン治療法の確立を目指した基礎およ
び臨床的研究」

日時：平成22年1月22日（金） 10時00分

場所：メルパルク大阪 3階フォンテーヌ

メルパルク大阪 アクセスマップ



《青点線》

新幹線中央出口又はJR線東改札口を出て右へ300m直進し、西口を右折します。歩道橋を点線に沿ってお越し下さい。(徒歩約8分)

《赤点線》

地下鉄ホームのA又はB階段を降り、4番出口より点線に沿ってお越し下さい。(徒歩約5分)

JR新大阪駅徒歩8分。

地下鉄御堂筋線新大阪駅下車徒歩5分。

JR大阪駅からタクシー約10分。

大阪国際空港からタクシー約20分。

大阪南港からタクシー約30分。

関西国際空港からJR特急で約45分、またはタクシーで約60分。

メルパルク大阪

〒532-0003 大阪市淀川区宮原4-2-1

TEL 06-6350-2111 (代) FAX 06-6350-2117

進行予定

受付開始：9時30分

10:00-10:10

開会の辞 澤本和延（名古屋市立大学大学院医学研究科再生医学分野）

I 澤本班・研究発表

①基礎研究

司会 澤本和延（名古屋市立大学大学院医学研究科再生医学分野）

- 1) 10:10-10:20（発表8分+討論2分）
霊長類モデルを用いたインターフェロン治療における幹細胞機能の変化とうつ病発症に関する基礎研究
金子奈穂子・澤本和延（名古屋市立大学大学院医学研究科再生医学分野）
- 2) 10:20-10:30（発表8分+討論2分）
マウスモデルを用いたインターフェロン療法における海馬幹細胞機能の変化とうつ病発症に関する基礎研究
鄭蓮順・金子奈穂子・澤本和延（名古屋市立大学大学院医学研究科再生医学分野）
- 3) 10:30-10:40（発表8分+討論2分）
転写調節因子 Sox21 による成体ニューロン新生の調節
岡野栄之（慶應義塾大学医学部生理学教室）
- 4) 10:40-10:50（発表8分+討論2分）
Toll 様受容体シグナルによる神経幹細胞の増殖・分化制御機構の解明
切替郁枝・中島欽一（奈良先端科学技術大学バイオサイエンス研究科分子神経分化制御学講座）
- 5) 10:50-11:00（発表8分+討論2分）
抑うつ作用を有する薬剤の神経幹細胞に対する効果の検討
等誠司（生理学研究所分子生理研究系）
- 6) 11:00-11:10（発表8分+討論2分）
末梢血 BDNF 動態から考えるうつ病の病態理解
鵜飼渉（札幌医科大学医学部神経精神医学教室）

②臨床研究

司会 竹内浩（名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学分野）

- 1) 11:10-11:25
臨床研究全体について
竹内浩（名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学分野）
- 2) 11:25-11:35
臨床研究のうち名古屋市立大学病院の進捗状況について
野尻俊輔（名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学）
- 3) 11:35-11:50
臨床研究のうち遺伝子解析について
田中靖人（名古屋市立大学大学院医学研究科ウイルス学分野）

- 4) 11:50-12:05
臨床研究のうち国立国際医療センターの進捗状況について
早川達郎・今村雅俊 (国立国際医療センター国府台病院精神科・消化器科)
正木尚彦・今井公文 (国立国際医療センター戸山病院消化器科・精神科)
- 5) 12:05-12:20
セロトニントランスポーター関連遺伝子解析について
島田昌一 (大阪大学大学院医学研究科神経細胞生物学)
- 6) 12:20-12:30 臨床研究における西口班との共同研究に関するお願い
うつ病研究及びゲノム研究(IL28B含む) 参加予定施設
・ 西口修平 (兵庫医科大学 内科学 肝・胆・膵科)
・ 八橋弘 (国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター 内科・肝臓病学)
・ 日野啓輔 (川崎医科大学 肝胆膵内科学)
・ 山本和秀 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器・肝臓内科)
・ 河田則文 (大阪市立大学大学院医学研究科 肝胆膵病態内科)

③ 基礎・臨床総合討論

12:30-12:40

休憩 12:40-13:30 (西口班スライド受付)

II 西口班・研究発表

司会 西口修平 (兵庫医科大学 内科学 肝・胆・膵科)

① 全体研究

13:30-14:00

今西宏安・池田直人 (兵庫医科大学 内科学 肝・胆・膵科)
山本聡 (兵庫医科大学 放射線科)
飯室勇二 (兵庫医科大学 外科学 肝・胆・膵外科)

- 1) アンケート調査の集計結果
- 2) 血小板低値例へのIFN治療成績の集計結果
- 3) PSEについて
- 4) 脾摘について
- 5) 新規合同臨床研究の提案

② 個別研究

- 1) 14:00-14:10 (発表8分+討論2分)
肝臓に対する脾摘併施肝切除の短・中期予後
有井滋樹・入江工 (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 肝胆膵・総合外科)
- 2) 14:10-14:20 (発表8分+討論2分)
IFN少量長期投与の臨床的意義
八橋弘・柳謙二 (国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター 内科・肝臓病学)
- 3) 14:20-14:30 (発表8分+討論2分)
C型肝炎に対するPeg-IFN/RBV治療の効果
会澤信弘 (兵庫医科大学 内科学 肝・胆・膵科)
- 4) 14:30-14:40 (発表8分+討論2分)
インターフェロン少量長期投与における酸化ストレス・鉄代謝の検討

日野啓輔・是永匡紹（川崎医科大学 肝胆膵内科学）

- 5) 14:40-14:50（発表8分+討論2分）
造影超音波による脾摘効果予測
鄭浩柄・工藤正俊（近畿大学医学部附属病院 消化器内科）
- 6) 14:50-15:00（発表8分+討論2分）
全身倦怠感の定量評価を指標とした血小板低値例へのIFN治療の評価
山本和秀・岩崎良章（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器・肝臓内科）

休憩（コーヒープレイク）15:00-15:10

- 7) 15:10-15:20（発表8分+討論2分）
インターフェロン治療患者における疲労症状の実態調査
河田則文・田守昭博（大阪市立大学大学院医学研究科 肝胆膵病態内科）
- 8) 15:20-15:30（発表8分+討論2分）
インターフェロンに誘発される精神症状とその対処法の確立
内村直尚（久留米大学 精神神経医学）
- 9) 15:30-15:40（発表8分+討論2分）
リバビリンの血管新生阻害効果
福井博・吉治仁志（奈良県立医科大学 消化器内科）
- 10) 15:40-15:50（発表8分+討論2分）
C型慢性肝炎における血小板減少の病態解析
柏木浩和・富山佳昭（大阪大学医学部附属病院 輸血部）
- 11) 15:50-16:00（発表8分+討論2分）
当施設における研究準備状況
柏木徹（兵庫医科大学 核医学・PETセンター）
- 12) 16:00-16:10（発表8分+討論2分）
PET追跡用インターフェロン分子プローブ合成についての基礎検討
渡辺恭良（独立行政法人理化学研究所 分子イメージング科学研究センター分子イメージング） 代理発表：岩田恵典（兵庫医科大学 内科学 肝・胆・膵科）
- 13) 16:10-16:20（発表8分+討論2分）
脾摘の感染防御に及ぼす影響
筒井ひろ子・松田二子・内山良介（兵庫医科大学 病原微生物学）
- 14) 16:20-16:30（発表8分+討論2分）
肝星細胞活性化・肝線維化に対する摘脾の効果～ノンコーディングRNA発現の検討～
池田一雄（名古屋市立大学大学院医学研究科 機能解剖学）

③ 研究全般に対する討論

16:30-16:40

Ⅲ 講評 16:40-16:50

プログラム オフィサー

国立感染症研究所 エイズ研究センター 武部 豊先生

Ⅳ 意見交換会（17時頃～） 会場 メルパルク大阪 3階ボヌール

