

炎症因子の排除による脳梗塞・認知症の新規治療法の開発

七田 崇

東京都医学総合研究所 脳卒中ルネサンスプロジェクト

【研究の背景】

脳卒中は認知症を進行させ、高齢化社会を迎えた本邦においては健康寿命を損なう主要因となっている。我々は、脳卒中の約 8 割を占める脳梗塞において、虚血壊死した脳細胞によって引き起こされる炎症が収束に至るまでの一連の分子・細胞メカニズムを解明した。しかし、脳卒中や認知症によって損傷した神経組織が修復される過程に、炎症がどのように寄与するのかはまだ未解明である。

【目 的】

本研究では、脳内における炎症惹起因子を排除するスカベンジャー受容体 MSR1 に着目し、MSR1 の発現を誘導する因子の同定を試みる。このような因子を脳梗塞や認知症の治療法に応用し、炎症の収束を早めることによって神経症状の回復が得られるかどうかを検討する。

【方 法】

培養マクロファージを用いて、MSR1 の発現を誘導する活性を持つ分画を生化学的に抽出して解析し、質量分析によって同定を試みる。Msr1 遺伝子の発現誘導を検出できるレポーター細胞を作成し、MSR1 を発現誘導する因子の同定、その因子の受容体の同定を行う。脳梗塞後の脳表における神経活動を観察し、神経修復を評価できる実験系を作り上げる。脳内における炎症の収束を早めることによって、脳損傷後の神経修復に与える影響を考察する。

【結 果】

培養マクロファージを用いて MSR1 を発現誘導する因子の生化学的な同定を試み、活性画分を質量分析した結果からは、微量でも十分な MSR1 誘導活性をもつ因子であることが予想された。MSR1 の発現誘導を検出できるレポーター細胞を作成に成功した。また、脳梗塞後の神経活動を観察し、神経修復を評価する実験系を確立した。

【考 察】

脳内炎症を収束させる MSR1 の誘導メカニズム、脳損傷後の神経修復と脳内炎症との関連性を解明するための基盤となる技術を確立した。脳卒中や認知症における炎症と修復の関連性を制御する分子・細胞メカニズムを引き続き解明する。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

脳卒中や認知症において神経症状の改善を図る薬剤開発のための基盤が作り上げられている。

【参考・引用文献】

Shichita T, et al. *Nat Med.* 23(6):723-732 (2017)