

脳神経研究奨励賞 (新見賞)



佐々木達也

略 歴

平成19年3月 岡山大学医学部医学科 卒業
平成19年4月 広島市立広島市民病院 勤務（初期研修医）
平成21年4月 広島市立広島市民病院 脳神経外科 勤務（後期研修医）
平成23年9月 岡山大学病院 脳神経外科 勤務（医員）
平成24年4月 岡山大学病院 高度救命救急センター 勤務（医員）
平成24年10月 岡山大学脳神経外科 研究員
平成27年6月 岡山大学病院 脳神経外科 勤務（医員）
平成28年9月 東京都立神経病院 脳神経外科 勤務（非常勤）
平成28年12月 岡山大学病院 脳神経外科 勤務（医員）

研究論文内容要旨

High mobility group box 1 (HMGB1) は核を支えるタンパク質の1つであり、様々な疾患において障害を受けた細胞核内から放出され、炎症因子として働く。抗HMGB1抗体は、これを抑制することで抗炎症効果を示す。今回、我々はパーキンソン病 (PD) モデルラットを用いて、抗HMGB1抗体の神経保護効果について研究を行った。雌性SDラットに6-hydroxydopamine (6-OHDA) を右線条体へ注入し、抗HMGB1抗体を6-OHDA注入直後、6、24時間後に1 mg/kgずつ静脈内投与した。対照群にはcontrol IgGを投与した。血漿中、脳組織中HMGB1の濃度変化を観察し、免疫組織学的評価も施行した。行動学的評価と免疫組織学的評価によるドパミン神経細胞の脱落程度から抗HMGB1抗体の神経保護効果を評価した。また炎症の評価としてミクログリアの増殖、炎症性サイトカインの変化を調べた。対照群において、神経細胞とアストロサイト核内からHMGB1が細胞質へ移動しており、血漿中、線条体、黒質においてHMGB1の増加を認めた。治療群ではHMGB1は核内に保持されており、血漿中、線条体のHMGB1の増加も抑制されていた。またミクログリアの増殖と、IL-1 β 、IL-6の活性が抑制されており、免疫組織学的にドパミン神経細胞の温存が示された。6-OHDAによるドパミン神経の脱落にHMGB1が関与している可能性が示された。抗HMGB1抗体の静脈内投与は抗炎症効果・神経保護効果を示した。