

自己評価報告書

平成23年 4月26日現在

機関番号：32666

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2011

課題番号：20500359

研究課題名（和文）ストレスによるミクログリア活性化メカニズムの解明

研究課題名（英文）Investigation of in stress-induced microglial activation

研究代表者 洲鎌 秀永 (SUGAMA SYUEI)

日本医科大学・医学部・講師

研究者番号：70302461

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学・神経・筋肉生理学

キーワード：グリア、神経免疫学

1. 研究計画の概要

本研究において、ストレスによって起こるミクログリア活性化メカニズム解明を進めている。主に、1. 交感神経シグナルの関与、2. 副腎ステロイドの作用、3. 脳内サイトカインの増加のメカニズムを、動物実験モデル、培養細胞を用いて検討している。

2. 研究の進捗状況

仮説1および2については結果を得ている。仮説3については、現在、検討中である。

3. 現在までの達成度

約60パーセント。

4. 今後の研究の推進方策

仮説3のメカニズムを詳細に検討する方針である。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計15件)

1. Sugama S, Takenouchi T, Fujita M, Conti B, Hashimoto M. Differential microglial activation between acute stress and lipopolysaccharide treatment. J. Neuroimmunol. 2009. 207: 24-31.
2. Sugama S, Takenouchi T, Kitani H, Fujita M, Hashimoto M. Microglial activation is inhibited by corticosterone in dopaminergic

neurodegeneration. J. Neuroimmunol. 2009. 208: 104-114.

3. Takenouchi T, Nakai M, Iwamaru Y, Sugama S, Tsukimoto M, Fujita M, Wei J, Sekigawa A, Sato M, Kojima S, Kitani H, Hashimoto M. The activation of P2X7 receptor impairs lysosomal functions and stimulates the release of autophagolysosomes in microglial cells. J. Immunol. 2009. 182:2051-2062.
4. Takenouchi T, Iwamaru Y, Sugama S, Sato M, Hashimoto M, Kitani H. Lysophospholipids and ATP mutually suppress maturation and release of IL-1 beta in mouse microglial cells using Rho-dependent pathway. J. Immunol. 2009. 180: 7827-7839.
5. Sugama S, Conti B. Interleukin-18 and stress. Brain res Rev. 2008. 58:85-95.
6. Takenouchi T, Fujita M, Sugama S, Kitani H, Hashimoto M. The role of P2X7 receptor impairs lysosomal functions and stimulates the release of autophagolysosomes in microglial cells. Autophagy. 2009. 5:723-724.
7. Wei J, Fujita M, Nakai M, Waragai M, Sekigawa A, Sugama S, Takenouchi T, Masliah E, Hashimoto M. Protective role of endogenous gangliosides for lysosomal pathology in a cellular model of synucleinopathies. Am J Pathol. 2009. 174:1891-1909.
8. Sugama S. Stress-induced microglial activation may facilitate the progression of neurodegenerative disorders. Medical Hypotheses. 73:1031-1034.
9. Alboni S, Cervia D, Ross B, Montanari C,

- Gonzalez AS, Sanchez-Alavez M, Marcondes MC, De Vries D, Sugama S, Brunello N, Blom J, Tascetta F, Conti B. Mapping of the full length and the truncated interleukin-18 receptor alpha in the mouse brain. *J. Neuroimmunol.* 2009. 214:43-54.
10. Takenouchi T, Sugama S, Iwamaru Y, Hashimoto M, Kitani H. Modulation of the ATP-induced release and processing of IL-1beta in microglial cells. *Crit Rev Immunol.* 29:335-345.
 11. Fujita M, Sekigawa A, Sekiyama K, Sugama S, Hashimoto M. Neurotoxic conversion of beta-synuclein: a novel approach to generate a transgenic mouse model of synucleinopathies? *J Neurol.* 2009. 256:286-292.
 12. Sugama S, Takenouchi T, Cho BP, Joh TH, Hashimoto M, Kitani H. Possible roles of microglial cells for neurotoxicity in clinical neurodegenerative diseases and experimental animal models. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2009. 8:277-284.
 13. Alboni S, Cervia D, Sugama S, Conti B. Interleukin-18 in the CNS. 2009. *J Neuroinflammation.* 29:7-9.
 14. Takenouchi T, Sekiyama K, Sekigawa A, Fujita M, Waragai M, Sugama S, Iwamaru Y, Kitani H, Hashimoto M. P2X7 receptor signaling pathway as a therapeutic target for neurodegenerative diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2010. 58:91-96.
 15. Fujita M, Sugama S, Sekiyama K, Sekigawa A et al.. Ab-synuclein mutation linked to dementia produces neurodegeneration when expressed in mouse brain. *Nature Communications.* 1:110.

[学会発表] (計3件)

1. Sugama S. Differential microglial activation between acute stress and lipopolysaccharide treatment. 2009年. 第36回国際生理学会大会 (第86回日本生理学会大会) .
2. Sugama S. Astroglial response may differ from that of microglial cells in response to acute stress. 2010年. 第87回日本生理学会大会
3. Sugama S. Cold stress induced morphological microglial activation and increased IL-1b expression in astroglial cells in rat brain. 2011年. 第88回日本生理学会大会