

令和 7 年 6 月 10 日現在

機関番号：32206

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2023～2024

課題番号：23K18266

研究課題名（和文）新規同定病原性ミクログリアを標的とした変性と脱髄共通のグリア炎症病態の解明と治療

研究課題名（英文）Elucidation of glia inflammation mechanisms common to degeneration and demyelination by novel pathogenic microglia

研究代表者

吉良 潤一（Kira, Jun-ichi）

国際医療福祉大学・医学研究科・教授

研究者番号：40183305

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、ヒトA53T変異 α -synucleinをTet-off systemにより任意の時期にオリゴデンドログリアに発現できる遺伝子改変マウスを樹立し、世界初の急速進行型MSA-Cモデルの作成に成功した。脳幹・小脳白質の広範な脱髄を呈し、炎症分子の発現が亢進した。脳脊髄から単離したCD11b+ microgliaの単一細胞RNAシーケンスにより、炎症性サイトカインや α -synucleinの貪食に関わる分子（Sdc4、Tgm2、Tlr2等）を豊富に発現するユニークな細胞群を同定した。コネキシン43阻害薬は進行を有意に遅らせ、グリア炎症を軽減してリン酸化 α -synの凝集を減少させた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で、従来モデルのなかった、急速に進行する多系統萎縮症（小脳型（MSA-C））のマウスモデルの開発に成功し、ユニークな炎症性ミクログリア群を同定することに成功した。このミクログリア群は、凝集沈着したリン酸化 α -synに密着し、発症に伴い増加することから病原性と考えられた。類似の特徴を持つミクログリアを、ヒトMSA-Cや進行型多発性硬化症剖検脳病巣でも認めた。このモデルは、病原性ミクログリアを標的とした治療法開発に極めて有用と考えられる。私たちが開発した中枢神経高移行性コネキシン43阻害薬はこのモデルマウスの障害の進行を有意に遅らせたことから、将来の治療開発の展望が開けた。

研究成果の概要（英文）：We developed a rapidly progressive multiple system atrophy-cerebellar (MSA-C) mouse model. Plp1-tTA::tetO-SNCA^{A53T} transgenic (Tg) mice that express mutant A53T α -synuclein (α -syn) in oligodendroglia from 8 weeks and develop MSA-C at 22 weeks reaching mortality at 30 weeks. Tg mice had abundant phosphorylated α -syn (p α -syn) deposits and glial inflammation in the brainstem/cerebellum. Single-cell RNA sequencing of CD11b-positive microglia isolated from brainstem/cerebellum and spinal cord of Tg mice revealed a unique microglia cluster that highly expresses Toll-like receptor 2, transglutaminase 2, arginase-1, and various inflammatory cytokines compared to other clusters. These microglia surrounded p α -syn aggregates and increased after the onset of MSA-C. Therefore, we named these microglia as α -synucleinopathy-associated microglia (SAM). A centrally acting pan-Cx blocker, INI-0602, attenuated disease progression and p α -syn burden in Tg mice.

研究分野：神経内科学

キーワード：脱髄 多系統萎縮症 多発性硬化症 シヌクレイン 小脳型 進行型 ミクログリア コネキシン

1. 研究開始当初の背景

難治性脳神経疾患は、異常蛋白が蓄積する神経変性と免疫機序による脱髄が代表である。両者ともに根治療法はない。脱髄疾患の多発性硬化症(multiple sclerosis, MS)は、疾患修飾薬で再発を減らすことができても、障害の慢性進行は約 20%遅れるにすぎない。進行型 MS では T 細胞浸潤は乏しく、脳常在免疫細胞である microglia が活性化し髄鞘と軸索を貪食する。神経変性でもグリア炎症が惹起され microglia が活性化しニューロン死が生じる。多系統萎縮症(multiple system atrophy, MSA)は最重症な神経変性疾患で、小脳/錐体外路/自律神経等を侵す。オリゴデンドログリアに α -synuclein (α -syn)が蓄積し、特に cerebellar type (MSA-C)では脳幹・小脳白質に広範な脱髄を生じる。MS でも α -syn がオリゴデンドログリア、神経細胞、microglia に蓄積し、髄液で上昇することが知られているが、MS と MSA 共通の病態機序を検討した報告はない。

私たちは、凝集性の高いヒト A53T 変異 α -syn を Tet-off system により任意の時期にオリゴデンドログリアに発現できる遺伝子改変 (*Plp1-tTA::tetO-SNCA*A53T*) マウス(以下 Tg マウス)を樹立し、世界初の急速進行型 MSA-C モデルの作成に成功した。¹⁾ この Tg マウスでは、髄鞘完成後に変異 α -syn を発現させると、脳幹・小脳白質の広範な脱髄を呈し、マイクロアレイでは自然免疫・炎症系分子や MHC の発現が顕著に亢進した。したがって、本 Tg マウスは、世界初の急速進行型 MSA-C モデルマウスといえる。本 Tg マウスは交配中から離乳時まで doxycycline (DOX)添加餌を与えて変異 α -syn 発現を抑制し、生後 8 週齢より通常餌とし変異 α -syn をオリゴデンドログリア特異的に発現させる。20 週齢より運動失調を発症し、急速に進行して、30 週齢までに死に至る。発症後 3 週以内に食餌に DOX を添加して変異 α -syn 発現を再抑制すると運動障害は回復するが、この critical period を過ぎると変異 α -syn が消失しても microgliosis が継続して神経障害は回復しない。¹⁾ つまり組織障害には病原性 microglia の寄与が大きい。

2. 研究の目的

本研究の目的は、(1) 私たちが独自に開発した上記 MSA-C モデルマウスで、病態を悪化させる病原性 microglia を同定し、その発生機構を明らかにすること、(2) MSA と MS 剖検標本の分子病理学的解析によりヒトで同様な病原性 microglia を同定すること、(3) この病原性 microglia を標的としたグリア炎症治療を開発することである。

3. 研究の方法

(1) 病原性 microglia の同定と発生機序の検討

Tg マウスは交配中から離乳時まで doxycycline (DOX)添加餌を与えて変異 α -syn 発現を抑制し、MSA-C モデルでは生後 8 週齢より、進行型 MS モデルでは離乳後より通常餌とし変異 α -syn をオリゴデンドログリア特異的に発現させた。毎週行動学的解析(rotarod)を行い、免疫組織化学的・生化学的解析、マイクロアレイ解析、CD11b⁺ cell scRNA-seq により、リン酸化 α -syn の凝集出現と microglia の浸潤との関係、及びそれぞれの誘導に関わる分子を検討した。

(2) ヒト MSA-C 及び進行型 MS で共通する病原性 microglia と関連分子の同定

病原性 microglia を MSA-C 及び進行型 MS 剖検標本で免疫組織化学的に同定し、Tg マウスで同定した病原性 microglia の表面マーカー分子と比較した。MSA-C 患者と進行型 MS 患者の末梢血と髄液を用いて、超高感度 ELISA 法である single molecule array (SIMOA)で、神経軸索障害マーカーであ

る neurofilament L (NfL) 及びアストログリア障害・アストログリオシスマーカーである glial fibrillary acidic protein (GFAP) を測定した。

(3) グリア炎症を標的とした治療開発

グリア炎症を増悪させる Cx43 ヘミチャネルはアストログリアに加えて活性化 microglia にも発現する。分担研究者が開発した中枢神経移行性の Cx43 ヘミチャネル阻害薬(INI-0602)、及び microglia の生存に必須な colony stimulating factor receptor 1 (CSF1R) の阻害薬を投与し臨床病理学的に評価した。

4. 研究成果

1) Tg マウスに離乳直後の髄鞘形成期から変異 α -syn を発現させると、単麻痺/片麻痺/対麻痺/小脳失調等の多彩な症候と脳幹から脊髄にかけての focal な脱髄と活性化 microglia の浸潤を示す進行型 MS 様病態を呈した。

2) 生後 8 週齢より通常餌とし変異 α -syn をオリゴデンドログリア特異的に発現させ、20 週齢より運動失調を発症した MSA-C モデルマウスの脳脊髄から単離した CD11b⁺ microglia の single cell RNA sequence (scRNA-seq) を行った。t-distributed stochastic neighbor embedding (tSNE) plots により、既報の神経保護的な disease-associated microglia (DAM) や脳常在の保護的な border-associated macrophage (BAM) に加えて、新たに炎症性サイトカインや α -syn の貪食に関わる分子 (Sdc4, Tgm2, Tlr2 等) を豊富に発現するユニークな microglia cluster を同定した(図 1)。そこで、私たちは、この炎症性 microglia cluster を、synucleinopathy-associated microglia (SAM) と命名した。SAM は、BAM や DAM とは異なる differentially expressed genes (DEGs) を示し、特に NF κ B 経路の分子の発現が顕著だった。

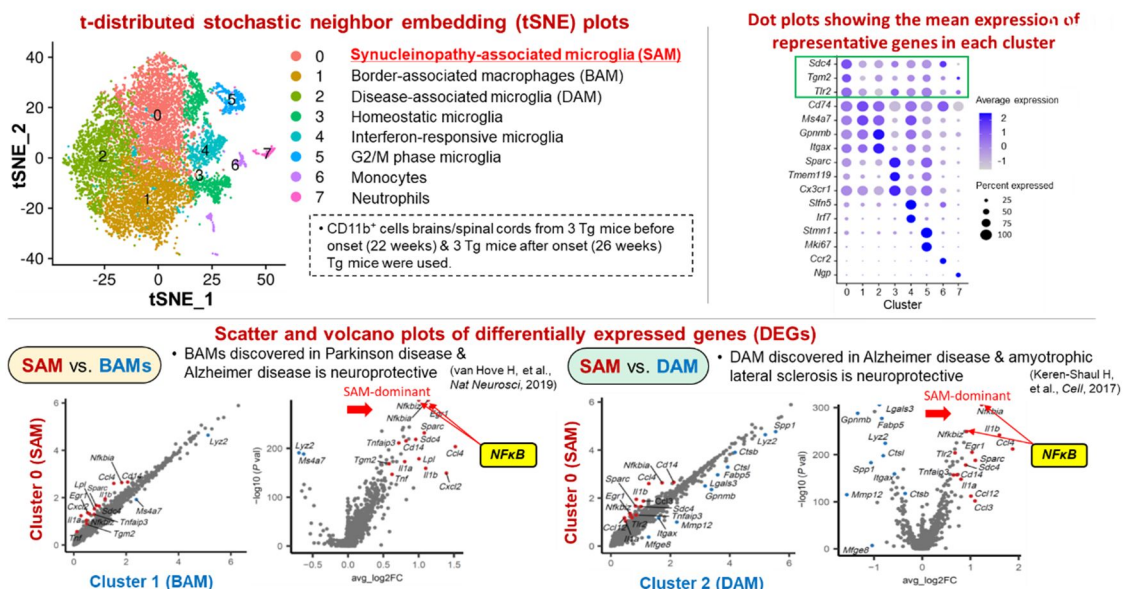


図1. CD11b⁺ cellのsingle cell RNA sequence解析結果

3) SAM は、KEGG pathway 解析では、TNF signaling pathway、NF κ B signaling pathway、toll-like signaling pathway 等の発現が亢進していた。

3) SAM マーカーの TLR2、TGM2 の組織免疫染色では、MSA-C マウス脳幹病巣において、これらの Iba1+TLR2⁺ microglia、Iba1+TGM2⁺ microglia 群は凝集 α -syn に密着し、MSA-C 発症に伴い増加し

た(図 2)。

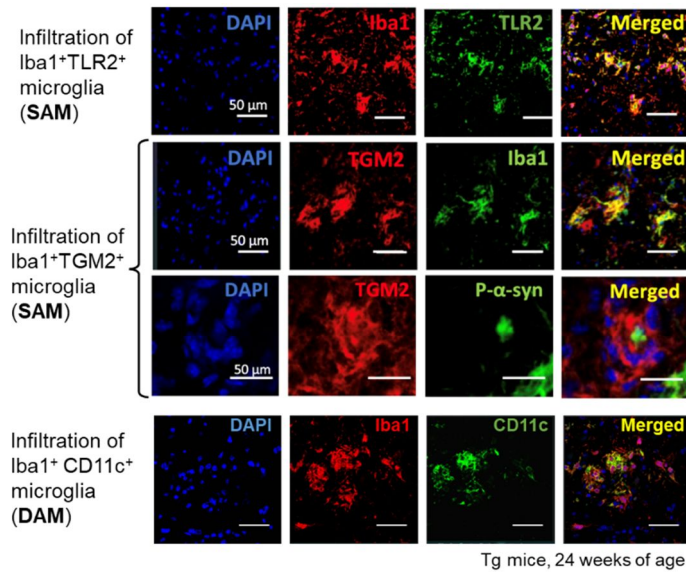


図2. MSA-Cモデルマウスの脳幹病巣に浸潤するSAMとリン酸化 α -syn凝集体の密接な関係

3) Microglia の生存に必須な colony stimulating factor receptor 1 (CSF1R)の阻害薬の予防的投与は病態を悪化させ、神経保護的 BAM が減り SAM が増加した。中枢神経高移行性 Cx43 ヘミチャネル阻害薬 INI-0602 の 18 週齢からの投与は、MSA-C マウスの進行を有意に遅らせた(図 3)。INI-0602 は、グリア炎症を軽減し、リン酸化 α -syn の凝集を減少させた。

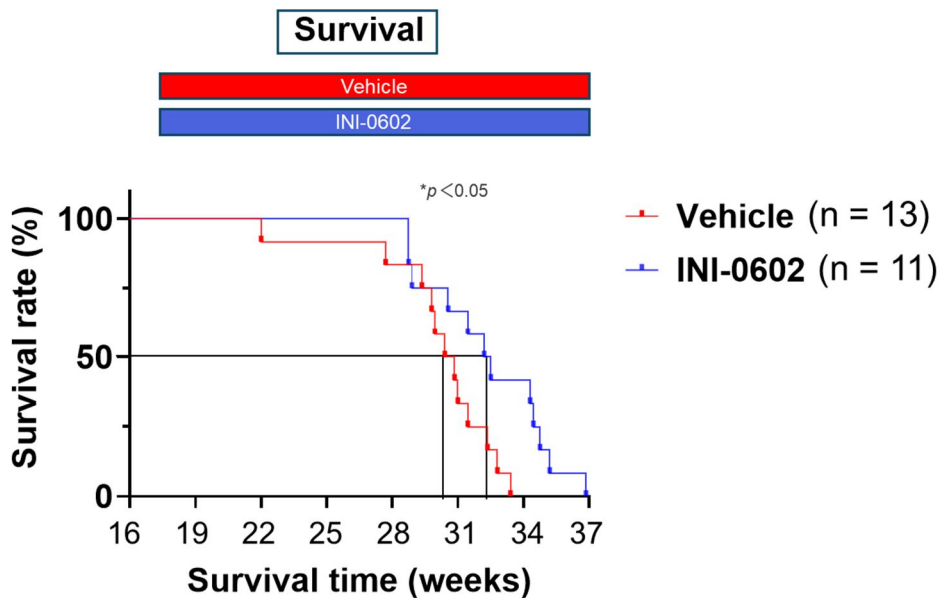


図3. 中枢神経高移行性Cx43ヘミチャネル阻害薬のMSA-Cモデルマウスの治療効果

4) ヒト MSA-C 及び MS 剖検標本でも病巣に、SAM 類似の特徴を示す CD68 陽性の microglia/macrophage の浸潤を認めた。MSA-C では病初期にその浸潤が高度で、病期の進行とともに減少した。

5) ヒト MSA-C 患者では、その他の神経疾患患者より NfL が、髄液と血漿で有意に高値だった。私たちの MSA-C モデルマウスでも同様に髄液と血漿で NfL が野生型マウスより有意に高値だった。GFAP は、ヒト MSA-C 患者では、その他の神経疾患患者と比べて髄液では有意な差はなかったが、血漿で高値だった。MSA-C モデルマウスでも投与に野生型マウスと比べて GFAP は髄液では有意な差がなく、血

漿で有意に高値だった。このことは、私たちの MSA-C モデルが、ヒト MSA と神経軸索障害とグリア炎症において同様な病態傾向を示すことを示唆している。他方、進行型 MS では、健常対照と比べて血清 GFAP が有意に高値だった。

以上の研究結果から、SAM はこれまでに報告の無いユニークな特徴をもつ病原性 microglia で、MSA-C の病態の進行に寄与していると考えられる。MS の病巣にも類似の特徴を示す microglia の浸潤がみられることから、SAM を標的としたグリア炎症治療がこれらの疾患で有用な可能性がある。その一つの候補として、中枢神経高移行性の Cx43 ヘミチャネル阻害薬が候補であることを示すことができた。

<引用文献>

1. Yamaguchi H*, Nishimura Y*, Matsuse D*, Masaki K*, Tanaka T*, Saiga T*, Harada M, Sekiya H, Dickson DW, Matsuo E, Tanaka KF, Yamasaki R, Isobe N, Kira J*. A novel model of multiple system atrophy-cerebellar variant reveals a unique microglia subset associated with aggressive α -synucleinopathy. *Brain Behaviour Immunity* 2024 121:122-141. doi: 10.1016/j.bbi.2024.07.004.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Zhang Xu, Kira Jun-Ichi, Ogata Hidenori, Imamura Tomohiro, Mitsuishi Mikio, Fujii Takayuki, Kobayashi Masaki, Kitagawa Kazuo, Namihira Yukihiro, Ohya Yusuke, Maimaitijiang Guzailiyi, Yamasaki Ryo, Fukata Yuko, Fukata Masaki, Isobe Noriko, Nakamura Yuri	4. 巻 10
2. 論文標題 Anti-LGI4 Antibody Is a Novel Juxtaparanodal Autoantibody for Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/NXI.000000000200081	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Nishimura Yuji, Masaki Katsuhisa, Matsuse Dai, Yamaguchi Hiroo, Tanaka Tatsunori, Matsuo Eriko, Hayashida Shotaro, Watanabe Mitsuru, Matsushita Takuya, Sadashima Shoko, Sasagasako Naokazu, Yamasaki Ryo, Isobe Noriko, Iwaki Toru, Kira Jun ichi	4. 巻 33
2. 論文標題 Early and extensive alterations of glial connexins, distal oligodendroglipathy type demyelination, and nodal/paranodal pathology are characteristic of multiple system atrophy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Brain Pathology	6. 最初と最後の頁 1-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bpa.13131	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Mitsui Jun, Matsukawa Takashi, Uemura Yukari, Kawahara Takuya, Matsuse Dai, Yamasaki Ryo, Kira Jun-Ichi, Katsuno Masahisa, Hanajima Ritsuko, Ogata Katsuhisa, Takashima Hiroshi, Matsushima Masaaki, Yabe Ichiro, Sasaki Hidenao, Tsuji Shoji	4. 巻 59
2. 論文標題 High-dose ubiquinol supplementation in multiple-system atrophy: a multicentre, randomised, double-blinded, placebo-controlled phase 2 trial	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 eClinicalMedicine	6. 最初と最後の頁 101920 ~ 101920
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.eclinm.2023.101920	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Ichimiya Yuko, Chong Pin Fee, Sonoda Yuri, Tocan Vlad, Watanabe Mitsuru, Torisu Hiroyuki, Kira Ryutaro, Takahashi Toshiyuki, Kira Jun-Ichi, Isobe Noriko, Sakai Yasunari, Ohga Shouichi	4. 巻 182
2. 論文標題 Long-lasting pain and somatosensory disturbances in children with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 European Journal of Pediatrics	6. 最初と最後の頁 3175 ~ 3185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00431-023-04989-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Leppert David, Watanabe Mitsuru, Schaedelin Sabine, Piehl Fredrik, Furlan Roberto, Matsushita Takuya, Masaki Katsuhisa, Isobe Noriko, Kira Jun-ichi, Willemsse Eline, Oechtering Johanna, Orleth Annette, Meier Stephanie, Kuhle Jens	4. 巻 94
2. 論文標題 Granulocyte activation markers in cerebrospinal fluid differentiate acute neuromyelitis spectrum disorder from multiple sclerosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry	6. 最初と最後の頁 726 ~ 737
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jnnp-2022-330796	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nagata Satoshi, Yamasaki Ryo, Takase Ezgi Ozdemir, Iida Kotaro, Watanabe Mitsuru, Masaki Katsuhisa, Wijering Marion Heleen Catharine, Yamaguchi Hiroo, Kira Jun-ichi, Isobe Noriko	4. 巻 12
2. 論文標題 Iguratomod Ameliorates the Severity of Secondary Progressive Multiple Sclerosis in Model Mice by Directly Inhibiting IL-6 Production and Th17 Cell Migration via Mitigation of Glial Inflammation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biology	6. 最初と最後の頁 1217 ~ 1217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biology12091217	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi H*, Nishimura Y*, Matsuse D*, Masaki K*, Tanaka T*, Saiga T*, Harada M, Sekiya H, Dickson DW, Matsuo E, Tanaka KF, Yamasaki R, Isobe N, Kira J	4. 巻 121
2. 論文標題 A novel model of multiple system atrophy-cerebellar variant reveals a unique microglia subset associated with aggressive α -synucleinopathy.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Brain Behaviour Immunity	6. 最初と最後の頁 122-141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbi.2024.07.004.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe M, Isobe N, Niino M, Nakashima I, Matsushita T, Sakai Y, Nakahara J, Kawachi I, Ochi H, Nakatsuji Y, Nakamura Y, Nakamura K, Sakata K, Matsui M, Kuwabara S, Kira J	4. 巻 103
2. 論文標題 Prevalence of, and disability due to, multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder in Japan by the fifth nationwide survey	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 e209992
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/WNL.000000000209992.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka E, Yamasaki R, Saitoh B, Abdelhadi A, Nagata S, Yoshidomi S, Inoue Y, Matsumoto K, Kira J, Isobe N	4. 巻 25
2. 論文標題 Postnatal allergic inhalation induces glial inflammation in the olfactory bulb and leads to autism-like traits in mice.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Int J Mol Sc	6. 最初と最後の頁 10464
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms251910464	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maimaitijiang G, Kira J, Nakamura Y, Watanabe M, Takase EO, Nagata S, Sakoda A, Zhang X, Masaki K, Yamasaki R, Isobe N, Yamaguchi H, Imamura T.	4. 巻 12
2. 論文標題 Blood Exosome Connexins and Small RNAs Related to Demyelinating Disease Activity.	5. 発行年 2025年
3. 雑誌名 Ann Clin Transl Neurol	6. 最初と最後の頁 538-555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/acn3.52307	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Ezgi Ozdemir Takase, Ryo Yamasaki, Satoshi Nagata, Mitsuru Watanabe, Katsuhisa Masaki, Hiroo Yamaguchi, Jun-ichi Kira, Hideyuki Takeuchi, Noriko Isobe
2. 発表標題 Connexin hemichannel blockade ameliorates EAE by suppressing glial inflammation
3. 学会等名 European Charcot Foundation Annual Meeting 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Jun-ichi Kira, Guzailiayi Maimaitijiang, Yuri Nakamura, Ayako Sakoda, Yoshie Yamato, Yuki Yanagihara, Yasutaka Iwanaga, Ken-ichiro Yamashita, Akira Yokote, Keiko Haro, Shozo Tobimatsu, Xu Zhang, Tomohiro Imamura
2. 発表標題 Serum glial fibrillary acidic protein is useful to predict multiple sclerosis disability progression
3. 学会等名 第64回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉良潤一
2. 発表標題 アトピーは慢性疼痛と疲労の新たなプレーヤー
3. 学会等名 第19回日本疲労学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Katsuhisa Masaki, Yuji Nishimura, Dai Matsuse, Hiroo Yamaguchi, Tatsunori Tanaka, Shoko Sadashima, Naokazu Sasagasako, Ryo Yamasaki, Noriko Isobe, Toru Iwaki, Jun-ichi Kira
2. 発表標題 Early and extensive alterations of glial connexins in multiple system atrophy
3. 学会等名 第64回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuji Nishimura, Katsuhisa Masaki, Dai Matsuse, Hiroo Yamaguchi, Tatsunori Tanaka, Shoko Sadashima, Naokazu Sasagasako, Ryo Yamasaki, Hiroyuki Honda, Noriko Isobe, Toru Iwaki, Jun-ichi Kira
2. 発表標題 Marked upregulation of GPR17-positive premyelinating oligodendrocytes in multiple system atrophy
3. 学会等名 第64回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shintaro Hayashi, Ryo Yamasaki, Yuko Kobayakawa, Jun-ichi Kira, Noriko Isobe
2. 発表標題 Calretinin activates microglia to produce CC-motif ligand 2 relevant to clinical severity of ALS
3. 学会等名 The 34th International Symposium on ALS/MND (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masaya Harada, Katsuhisa Masaki, Hiroaki Sekiya, Dai Matsuse, Hiroo Yamaguchi, Yuji Nishimura, Ezgi Ozdemir Takase, Eizo Tanaka, Tatsunori Tanaka, Yuu-ichi Kira, Dennis W. Dickson, Kei Fujishima, Eriko Matsuo, Ryo Yamasaki, Hideyuki Takeuchi, Takayuki Taniwaki, Noriko Isobe, Jun-ichi Kira
2. 発表標題 Differential roles of phosphorylated α -synuclein and oligomers in a novel multiple system atrophy cerebellar type model.
3. 学会等名 第65回日本神経病理学会総会学術研究会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 眞崎勝久, 西村由宇慈, 原田雅也, 吉良雄一, 松瀬大, 山口浩雄, 田中辰典, 山崎亮, 磯部紀子, 吉良潤一
2. 発表標題 多系統萎縮症におけるGPR17陽性ミエリン形成前オリゴデンドロサイトの増加と髄鞘脱落への関与
3. 学会等名 第65回日本神経病理学会総会学術研究会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Masaya Harada, Katsuhisa Masaki, Hiroaki Sekiya, Dai Matsuse, Hiroo Yamaguchi, Yuji Nishimura, Ezgi Ozdemir Takase, Eizo Tanaka, Tatsunori Tanaka, Yuu-ichi Kira, Dennis W. Dickson, Kei Fujishima, Eriko Matsuo, Ryo Yamasaki, Hideyuki Takeuchi, Takayuki Taniwaki, Noriko Isobe, Jun-ichi Kira
2. 発表標題 Glia-neuron transmission of alpha-synuclein oligomers in an aggressive multiple system atrophy model.
3. 学会等名 第65回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Xu Zhang, Jun-ichi Kira, Mikio Mitsuishi, Daisuke Tsuchimoto, Guzailiyi Maimaitijiang, Tomohiro Imamura, Ayako Sakoda, Yuri Nakamura
2. 発表標題 Nodal ATP1A2/3 antibody is a new pathogenic marker for juvenile onset NMOSD/CCPD and progressive MS.
3. 学会等名 第65回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Jun-ichi Kira, Guzailiyi Maimaitijiang, Ayako Sakoda, Mitsuru Watanabe, Satoshi Nagata, Ezgi Ozdemir Takase, Katsuhisa Masaki, Ryo Yamasaki, Noriko Isobe, Xu Zhang, Tomohiro Imamura, Yuri Nakamura.
2. 発表標題 Exosome connexin 43-truncated isoforms, 29k and 11k, respectively relate to mitigation of MS and NMO.
3. 学会等名 第65回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Tomohiro Imamura, Jun-ichi Kira, Motohiro Yukitake, Mikio Mitsuishi, Guzailiyi Maimaitijiang, Xu Zhang
2. 発表標題 New exosome microRNA markers are useful for diagnosis and disease progression of Alzheimer's disease.
3. 学会等名 第65回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Maimaitijiang Guzailiyi, Jun-ichi Kira, Ayako Sakoda, Mitsuru Watanabe, Satoshi Nagata, Ozdemir Ezgi, Katsuhisa Masaki, Ryo Yamasaki, Noriko Isobe, Xu Zhang, Tomohiro Imamura, Yuri Nakamura
2. 発表標題 Exosome SNORD37 is a new marker for relapse mitigation in NMO and miR133b is that for progressive MS
3. 学会等名 第65回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Ezgi Ozdemir Takase, Ryo Yamasaki, Satoshi Nagata, Mitsuru Watanabe, Katsuhisa Masaki, Hiroo Yamaguchi, Jun-ichi Kira, Hideyuki Takeuchi, Noriko Isobe.
2. 発表標題 Targeting astroglial connexin in chronic multiple sclerosis animal model therapy.
3. 学会等名 第47回日本神経科学大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 グザリアイ・ママティジャン, 吉良潤一, 中村優理, 渡邊充, 迫田礼子, 高瀬 オズデミール・エズギ, 永田諭, 眞崎勝久, 山崎亮, 張旭, 磯部紀子, 今村友裕
2. 発表標題 二次進行型多発性硬化症ではexosome GJA-29kが著増し伝達する防御的microRNAの減少により障害増悪に寄与する
3. 学会等名 第36回日本神経免疫学会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 張旭, 吉良潤一, 満石三喜男, ママティジャン・グザリアイ, 今村友裕, 迫田礼子, 中村優理
2. 発表標題 ATP1A2/3ノド抗体はseronegative NMOSD/中枢末梢連合脱髄症(CCPD)/進行型MSの新規バイオマーカーである.
3. 学会等名 第36回日本神経免疫学会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Ezgi Ozdemir Takase, Ryo Yamasaki, Satoshi Nagata, Mitsuru Watanabe, Katsuhisa Masaki, Hiroo Yamaguchi, Jun-ichi Kira, Hideyuki Takeuchi, Noriko Isobe.
2. 発表標題 Inhibiting astroglial connexin mitigates restores synaptic loss in animal model of chronic multiple sclerosis.
3. 学会等名 第36回日本神経免疫学会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 吉良潤一, ママティジャン・グザリアイ, 中村優理, 渡邊充, 迫田礼子, 高瀬オズデミール・エズギ, 永田諭, 眞崎勝久, 山崎亮, 張旭, 磯部紀子, 今村友裕.
2. 発表標題 視神経脊髄炎再発時には血液exosome GJA1-11kの低下とSNORD35/95/97の上昇が起こり障害軽減に関連する
3. 学会等名 第36回日本神経免疫学会学術集会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	山口 浩雄 (Yamaguchi Hiroo) (00701830)	令和健康科学大学・リハビリテーション学部・教授 (37131)	
研究分担者	竹内 英之 (Takeuchi Hideyuki) (30362213)	国際医療福祉大学・医学部・教授 (32206)	
研究分担者	今村 友裕 (Imamura Tomohiro) (30725122)	国際医療福祉大学・福岡薬学部・講師 (32206)	
研究分担者	Maimaitijiang Gu zailiayi (Maimaitijiang Guzailiayi) (60887107)	国際医療福祉大学・トランスレーショナルニューロサイエ ンスリサーチセンター・特任助教 (32206)	
研究分担者	松瀬 大 (Matsuse Dai) (70596395)	九州大学・医学研究院・助教 (17102)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	真崎 勝久 (Masaki Katsuhisa) (90612903)	九州大学・大学病院・講師 (17102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関