

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	23229008	研究期間	平成23年度～平成27年度
研究課題名	神経障害性疼痛におけるグリア機能の解明	研究代表者 (所属・職) <small>(平成28年3月現在)</small>	井上 和秀 (九州大学・大学院薬学研究院・教授)

【平成26年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準	
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる	
○	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
(意見等)		
<p>本研究の目的は、神経障害性疼痛発症維持回復に関与するミクログリアの働きを更に解明し、同時にアストロサイトの役割も明らかにすることであり、研究の進捗は概ね順調である。アストロサイト特異的 STAT3 欠損マウスなどの遺伝子欠損マウスを用い、神経障害性疼痛維持にアストロサイトにおける STAT3 シグナルが重要な役割を果たすことを確立しつつある。分子生物学的、細胞組織学的手法と行動薬理的手法を適切に組み合わせて知見を積み重ねており、研究目的は研究期間内に概ね達成される可能性が高い。本研究で明らかにされたミクログリアにおける IRF8 の生成がミクログリアを活性化し、神経細胞の異常興奮を引き起こす様々な生体分子を放出するという発見を、今後、神経障害性疼痛コントロールの分子標的治療薬に結びつける試みが期待される。</p>		

【平成28年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待以上の成果があった。
A+	<p>当初の研究目的である、神経障害性疼痛発症維持回復機構におけるミクログリアとアストロサイトの役割を解明する研究は順調に進展している。</p> <p>具体的には、アストロサイトの JAK-STAT3 シグナルが神経障害性疼痛の維持に重要な役割を果たすことについて新規研究手法の開発を含めて確立したこと、アストロサイトにおける STAT3 の解析を進めたことが挙げられる。さらに、神経障害性疼痛における CCL3, CCR1, CCR5 の役割、ミクログリアにおける転写因子 MafB の mir-152 による発現制御、侵害刺激に応じたアストロサイトの Ca<sup>2+</sup>濃度の上昇、アロディニア発症における VNUT の関与が本研究により明らかにされた。</p> <p>今後は、これらの研究を深化させ、優れた研究成果として報告することを期待する。加えて、本研究で同定をしてきた新規分子並びに新規分子機構を標的とした神経障害性疼痛に対する新規治療薬の開発に結び付くことを期待する。</p>