

< 神経細胞内の代謝・温度変化と神経活動 >

研究年度 令和 5年度

研究期間 令和3年度～ 令和5年度

研究代表者名 柴崎 貢志

共同研究者名 城内 文吾

はじめに

ヒトなどの哺乳類は脳内の温度を37℃付近に保つために多くのエネルギーを費やしている。しかし、なぜ脳の温度を37℃に保つのかという理由にはあまり目が向けられてこなかった。我々はヒトの賢さの一因が脳の温度が一定に保たれることにあるのではないかという大胆な仮説を設定し、その検証実験を進めた。

研究内容

本年度は、脳内の神経細胞・グリア細胞に加えて、末梢の皮膚組織における解析も行った。皮膚組織では、表皮細胞と感覚神経細胞に研究ターゲット分子 TRPV4 が発現している。この TRPV4 発現が難知性の皮膚疾患（治療法がない）・乾癬で増大することを見出したため、乾癬が発症する分子機構の解明と治療法の開発研究を進めた。

研究成果

皮膚の表皮細胞や神経で発現する TRPV4 が難知性疾患・乾癬の皮疹の病態悪化に関わることを明らかにした。その機序として TRPV4 は表皮細胞における ATP の細胞外放出や神経線維から分泌される神経伝達ペプチドを制御することで IL-23/Th17 経路を活性化し、乾癬の皮疹の発症に寄与していることを見出した。さらに TRPV4 阻害薬を投与することでマウスの乾癬様皮疹の重症度が改善することも明らかにした。本研究から、TRPV4 阻害薬の外用剤などの新たな乾癬治療法の開発につながることを期待される。

この研究成果はトップレベルの医学誌・Journal of Investigative Dermatology に掲載になり、この研究内容は web 版の医療ニュースで報道され、本学の知名度向上に貢献した。また、科研費・学術変革 A の応募につながった（柴崎を研究代表者として、860 万円の予算申請内容で応募済み）。

おわりに

難知性疾患・乾癬は皮膚が象のように肥厚し、自分の皮膚を血が出るほど掻いたり、激しい痒みのために眠れないなどの重篤な症状をもたらす。このような多くの患者さんが治療法が存在せずに困っている難知性疾患・乾癬が発症する分子機構を明らかにした。さらに、本知見を応用した新規治療法を見出した。つまり、この研究を続けることで本疾患の治療法確立に大きく貢献できる。

参考文献

Journal of Investigative Dermatology 143(2), DOI: 10.1016/j.jid.2023.05.009 2023