

研究成果報告書の概要

講座等名	衛生・公衆衛生学講座	事業推進者名	神田 靖士
所属部門	代謝部門		
分担研究課題	感染症の新規診断法の開発と骨粗鬆症に対する漢方製剤治療メカニズムの解明		
キーワード	結核、バイオマーカー、miRNA、骨粗鬆症、破骨細胞、漢方製剤		
講座内の本プロジェクト参加研究者数	6名		
研究組織	<p>(本プロジェクトに参加する研究者、大学院生等のリストおよびそれぞれの役割)</p> <p>西山利正 教授 研究の統括</p> <p>神田靖士 准教授 感染症診断に有用な新規バイオマーカーの探索</p> <p>下埜敬紀 助教 次世代シークエンサーによる遺伝子解析</p> <p>村上由希 助教 骨粗鬆症モデルマウスの作製と治療効果の評価</p> <p>ペーオペット・ラーマニーガオ 研究員 寄生虫感染症の診断法の開発</p> <p>方 軻 大学院生 骨粗鬆症における漢方製剤治療メカニズムの解明</p>		
研究成果の概要	<p>(令和元(2019)・令和2(2020)年度の研究成果について)</p> <p><u>更年期障害に対して処方される漢方製剤の骨粗鬆症に対する治療メカニズムの解明</u></p> <p>破骨前駆細胞である RAW264 細胞に対して破骨細胞分化因子 sRANKL を添加すると同時に種々の漢方薬 (300 μg/ml) または PBS (対照) を添加し、1、3、5 日目において破骨細胞分化過程における影響を TRAP 染色並びに破骨細胞分化マーカーを用いた遺伝子レベルでの解析を行った。</p> <p>[結果] sRANKL 添加後 3 日目と 5 日目において、漢方薬添加群は対照群と比較して TRAP 活性および TRAP 陽性の単核破骨細胞数および多核破骨細胞数が有意に減少した。特に温経湯と加味逍遙散は成熟破骨細胞への分化抑制効果が顕著であった。遺伝子レベルでの解析では、温経湯、加味逍遙散、人參養榮湯は破骨細胞分化の主要な転写因子である NFATc1 の遺伝子発現量を有意に減少させた。また処方薬添加群では、RANKL-RANK シグナルの下流にある NF-κB シグナル (canonical pathway) と p38 MAPK シグナルに関与する遺伝子群の発現が有意に減少した。さらに、最も破骨細胞分化抑制効果のあった温経湯の添加により、NFATc1 を抑制する転写抑制因子 Bcl6 (B cell lymphoma 6) の発現が有意に増加した。本研究により、温経湯と加味逍遙散は破骨細胞の分化過程において抑制作用を示すことが示唆された。</p> <p><u>新規バイオマーカーを使用した活動性結核の診断法の開発</u></p> <p>ラオス人民民主共和国カムワン県の保健局の協力の下、活動性結核患者 (N=10) と健常者 (N=3) から採取した尿を用いて、miRNA を特異的に結合する磁性ビーズを用いて抽出した miRNA の発現を次世代シークエンサーにて網羅的解析を行った。その結果、健常者と活動性結核患者の比較から、発現変動した miRNA を特定し、数種の miRNA において健常者と活動性結核患者との間に有意差が認められた。更にこれらの miRNA に対して特異的プライマーを作製し、Realtime PCR により定量的解析を行った。その結果、一部の miRNA について健常者と活動性結核患者の比較を行った結果、健常者と比較して結核患者は発現頻度が有意に高く、更に HIV 陽性患者は結核患者の中でも高い傾向にあることが分かった。</p>		