

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		グリア細胞を標的とした緑内障治療戦略			
研究テーマ (欧文) AZ		New therapeutic strategy for glaucoma -contribution of glial cells-			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓) コイズミ	名) シュウイチ	研究期間 B	2009 ~ 2011 年
	漢字 CB	小泉	修一	報告年度 YR	2011 年
	ローマ字 CZ	Koizumi	Schuichi	研究機関名	国立大学法人 山梨大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		山梨大学大学院・医学工学総合研究部・医学学域・薬理学・教授			
<p>概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)</p> <p>緑内障は、罹患率が高く(本邦の40歳以上の20人に1人)、しかも本邦で失明原因の第一位を占める重篤な眼疾患である。これまで、眼圧亢進により網膜神経節細胞(RGC)が障害されることがその病因と考えられていたが、最近の疫学調査により『眼圧上昇』に起因しない『正常眼圧緑内障』患者が全体の約3分の2を占めることが明らかとなり、真の病因解明と『眼圧下降』以外の新規治療方法開発が急務である。一方脳では、これまで単なる神経細胞の支持細胞と考えられていた各種グリア細胞が、神経細胞の生存、活動性を積極的に制御していることが明らかとなり、現在、脳機能研究においてグリア細胞の視点は必須である。RGCもミューラー細胞及び視神経アストロサイトに取り囲まれ、両者間に機能的なコミュニケーションがある。そこで本研究は、緑内障の分子病態をグリア細胞の視点から明らかとし、またグリア細胞を標的とした全く新しい緑内障治療戦略の開発に着手した。</p> <p>RGCを単独培養した場合に比べ、RGCと視神経アストロサイト共培養したほうが、RGCの突起伸長及びRGCの生存率は高くなった。非接触法での共培養であるため、アストロサイトの液性因子の影響が強く示唆された。液性因子のスクリーニングにより、脳由来神経栄養因子(BDNF)がRGCの生存・維持に重要であることが明らかとなった。また、このBDNFはグリア伝達物質である細胞外ATPシグナル依存的に産生・放出されていた。以上、視神経アストロサイト機能制御によりRGCの生存・突起伸長を制御できることが明らかとなった。緑内障患者RGCでは軸索の伸展・軸索流の障害が認められる。アストロサイトを標的とした新しい治療薬の開発が緑内障治療戦略として有効である可能性が示唆された。</p>					
キーワード FA	RGC	アストロサイト	神経突起伸展	緑内障	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 ^{EZ}

Glaucoma is the leading cause of visual loss in Japan (about 5 % in over 40 years old). Although it was believed that the elevated intraocular pressure is the main predisposing factor for glaucoma, a recent epidemiologic study has shown that the intraocular pressure in over 2/3 glaucoma patients is normal, indicating that factors other than an intraocular pressure is involved in the cause of glaucoma. Emerging evidence shows that glial cells are not simply supportive but control neuronal survival or even activities in the CNS, and RGCs (retinal ganglion cells) in retina are also surrounded by Muller cells or retinal astrocytes. Importantly, RGCs communicate with Muller cells and retinal astrocytes. Thus, we have designated to investigate the effect of retinal astrocytes on both neurite extension and survival of RGC. When RGCs were co-cultured with retinal astrocytes separated by trans-well membrane, they extended longer neuritis and survived longer than those cultured without glial cells. These effects by astrocytes were partly dependent upon some trophic factors such as BDNF (brain-derived neurotrophic factor). These findings suggest that the neurite extension and survival of RGCs could be controlled by astrocytic functions, and that astrocyte could be a potential target for glaucoma therapy.