

研究成果報告書

研究テーマ (和文) AB		重力による生体恒常性調節機構の解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Characterization of the regulation of body homeostasis by gravity			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓)カミムラ	名)ダイスケ	研究期間 B	2018～ 2019 年
	漢字 CB	上村	大輔	報告年度 YR	2019 年
	ローマ字 CZ	Kamimura	Daisuke	研究機関名	北海道大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		北海道大学遺伝子病制御研究所分子神経免疫学・講師			
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。)					
<p>地球の重力は、生物にとって避けられない刺激であり、進化的にも保存された何らかの生体応答機構が存在する可能性が高く、それらを解明することは重要な意義をもっている。我々は、重力からの神経刺激が、免疫細胞の中枢神経系への侵入口を形成させることを報告している。本研究では、重力刺激を変化させた際の生体反応を解析し、重力がどのように生体反応に関与するのかを解明することを目的とした。</p> <p>中枢神経系である脳や脊髄の血管は、血液脳関門で保護されている。しかし、中枢神経系にも細菌やウイルスが感染したり、免疫細胞が侵入して生じる難病も発症する。こうした背景から、病原体や免疫細胞などが中枢神経系に入りやすい侵入口(ゲート)がある可能性が考えられてきた。しかし、その実体は不明だった。我々は、2012 年に中枢神経系の慢性炎症疾患である多発性硬化症のマウスモデルを用いて、免疫細胞のゲート部位とその形成機構を調べ、第5腰髄の背側の血管が定常時のゲートであることを報告した。ある環境刺激(この場合は重力)に対する特異的な神経刺激が、局所血管の性質を変化させて炎症を誘導しやすくする現象は、現在、「ゲートウェイ反射」として知られている。地球上ではマウスの尾部懸垂実験によって重力の関与を示唆できるが、完全な証明にはならない。そこで、宇宙航空研究開発機構との共同研究によって国際宇宙ステーションを利用した宇宙実験を実施した。マウスは約1ヶ月間の微小重力下で飼育された。これによって、第5腰髄の背側血管ゲートがどのように変化するのかを検討した。その結果、期待通りに、微小重力下では重力ゲートウェイ反射は効率よく誘導されず、第5腰髄の炎症が抑制されることがわかった。今後、血管ゲートが消失したのか、それとも他の部位に移動したのかを検討する。これらの成果は、第48回日本免疫学会学術集会などで発表した。</p>					
キーワード FA	生体恒常性	重力	ゲートウェイ反射		

(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}

The Earth's gravity is an inevitable stimulus for living animals, and it is highly likely that certain evolutionary conserved biological response mechanisms toward gravity exist and elucidating them might have biological significance. We previously reported that neural stimulation from gravity makes immune cells enable to enter the central nervous system. The purpose of this study was to analyze the biological response when the gravity stimulus was changed, and to clarify how gravity affects the biological response. The blood vessels of the central nervous system including the brain and spinal cord are protected by the blood-brain barrier. However, bacteria and viruses infect the central nervous system and inflammatory diseases caused by invading immune cells also develop. From this background, it has been considered that there is a possibility that there is an entrance (gateway) where pathogens and immune cells easily enter the central nervous system. However, its identity was unknown. In 2012, we investigated using a mouse model of multiple sclerosis, a chronic inflammatory disease of the central nervous system, the gateway site of immune cells and the mechanism of their formation, and reported that the dorsal vessel of the fifth lumbar spinal cord is the gateway under a steady state. The phenomenon in which specific neural stimulation in response to an environmental stimulus (in this case, gravity) changes the properties of local blood vessels to induce local inflammation is now known as "Gateway reflex". On Earth, the gravity effects can be tested by mouse tail suspension experiments, but they are not a formal proof. Therefore, a space experiment using the International Space Station was conducted in collaboration with the Japan Aerospace Exploration Agency. The mice were kept under microgravity for about one month. This study examined how the dorsal vessel gateway of the fifth lumbar spinal cord changes. As a result, it was found that the gravity gateway reflex was not efficiently induced under microgravity, as expected, and therefore the local inflammation of the fifth lumbar spinal cord was suppressed. We will examine whether the gateway has disappeared or has moved to another site. These results were presented at conferences including the 48th Annual Meeting of the Japanese Society of Immunology.