

遺伝子病制御研究所 分子神経免疫学分野 村上正晃 教授

着任日/平成26年5月付 最終学歴/大阪大学大学院医学研究科博士課程終了 専門分野/免疫学

# PROFESSOR MASAAKI MURAKAMI 『炎症の増幅回路と Gateway Reflexの発見から』

多くの病気の原因は、炎症が臓器で慢性化することです。私たちは、2008年に血管細胞などに存在する炎症を増幅する「炎症回路」という機構を発見しました。炎症回路の活性化によって、その部位に遊走因子ケモカインがたくさん発現し、免疫細胞が無秩序に集められて、恒常性が破綻して“炎症”が誘導されます。炎症回路の活性化は、“血液脳関門”の通関を促進し、炎症性免疫細胞が中枢神経系に侵入し、炎症を引き起こす。正常状態時には、炎症性免疫細胞が通過できないが、炎症時には、血液細胞が通過できるようになります。しかし、ロイドの解析にて炎症回路の関連遺伝子を同定してみると遺伝学的にも炎症回路が多くの自己免疫疾患に関連していることも明らかになりました。逆に、自分の免疫細胞が自己臓器を攻撃する自己免疫疾患も生じます。そのため、血液脳関門のどこかに中枢神経系の恒常性を維持するための免疫細胞の侵入口があり、精密に制御されていると考えられていました。2012年に発見できたことは、ストレスなどで活性化された神経から分泌するノルアドレナリンが、炎症回路を過剰に活性化して“侵入口”を形成することがわかり “重力刺激”による神経の活性化が関与していました。私たちはこの現象をゲートウェイ反射 (Gateway Reflex) と名付けて研究を続けてまいりました。その結果、固有の感覚神経の活性化が固有の血管に侵入口を形成することがわかり、多くの社会的、精神的なストレスによっても固有の血管に異所性の侵入口が形成されて、多くの病気に関連していることが推定されました。本セミナーでは炎症誘導の分子機構と今後の展望に関して炎症回路とゲートウェイ反射を中心にお話いたします。



Ogura, H et al. *Immunity* 29: 628-636, 2008.  
 Sawa et al. *Immunity* 30: 447-457, 2009.  
 Murakami et al. *J. Exp. Med.* 208: 103-114, 2011.  
 Lee et al. *J. Immunol.* 189: 1928-1936, 2012  
 Arima et al. *Cell* 148: 447-457, 2012.  
 Tracey. *Cell* 148: 392-394, 2012  
 Murakami et al. *Cell Reports* 3:1-14, 2013.  
 Atsumi et al. *Cancer Research* 74:8-14, 2014.