

第18回JPS優秀論文賞受賞論文プロフィール

第18回JPS優秀論文賞として、2012年1月号～12月号に掲載された対象論文111篇の中から厳正なる審査の結果、3論文が選考されました。第87回年会において、賞状および副賞が授与されます。

水之江翔太（熊本大学大学院 薬学教育部 遺伝子機能応用学）

共著者：首藤 剛，鈴木伸悟，松本千鶴，渡邊健司，Mary Ann Suico，小貫耕平，甲斐広文
（熊本大学大学院 薬学教育部 遺伝子機能応用学）
上野（首藤）恵子（崇城大学 薬学部 薬理学）
Dieter C. Gruenert（University of California, San Francisco, USA）

受賞論文：Synergism between interleukin (IL)-17 and Toll-like receptor 2 and 4 signals to induce IL-8 expression in cystic fibrosis airway epithelial cells
J Pharmacol Sci. 2012;118:512-520

論文要旨：嚢胞性線維症（CF）は、Cl⁻チャネルであるCFTRの変異により生じる難治性の遺伝性疾患である。CFは、気道における持続的な細菌感染および粘液貯留や炎症に伴う気道壁の肥厚化を主徴とし、その病態形成において中核をなすのは、ケモカインIL-8である。本研究では、IL-17ファミリーの主要分子IL-17Aが、CF患者の気道における細菌感染誘導性のIL-8産生に対して、どのような影響を与えるかについて検討した。その結果、IL-17Aは、CF患者由来の気道上皮細胞株（CFBE41o-）および初代培養気道上皮細胞（DHBE-CF）において、細菌構成成分peptidoglycanまたはlipopolysaccharideによるIL-8の産生誘導を相乗的に増強することが明らかになった。このとき、IL-17Aは、CF細胞選択的にシグナル伝達分子p38の活性化を増強することで、気道上皮細胞における細菌感染誘導性のIL-8産生を増大させることが明らかになった。（文責：首藤）

守本 慎一（東邦大学 医学部 生理学講座 統合生理学分野）

共著者：赤羽悟美，伊藤雅方（東邦大学 医学部 生理学講座 統合生理学分野）
杉山篤（東邦大学 医学部 薬理学講座）
黒田優，小田哲子（東邦大学 医学部 解剖学講座 微細形態学分野）

受賞論文：Spinal mechanism underlying the antiallodynic effect of gabapentin studied in the mouse spinal nerve ligation model
J Pharmacol Sci. 2012;118:455-466

論文要旨：マウスL5脊髄神経結紮モデルを用いて、持続的疼痛過敏反応（アロディニア）に対するガバペンチン（GBP）の抑制メカニズムを検討した。GBPの髄腔内持続投与はアロディニアを完全に抑制し、その作用はGBP投与終了後も数日間持続した。一方、N型Ca²⁺チャネル阻害薬（ ω -conotoxin MVIIA）のアロディニア抑制作用は、投与終了後1日以内に消失した。GBPおよび ω -conotoxin MVIIAともに、ミクログリア活性化には影響しなかった。GBPは、脊髄後角の α_2/δ -1サブユニットの蛋白発現レベルの上昇を抑えたのに対し、脊髄後角と後根神経節のmRNA発現レベルに影響しなかった。以上の結果から、GBPのアロディニア抑制メカニズムとして、 α_2/δ -1サブユニットの順行性軸索輸送の阻害を介して一次求心性神経終末におけるN型Ca²⁺チャネルの発現上昇を抑制する可能性が考えられた。さらに、脊髄神経損傷による脊髄後角 α_2/δ -1サブユニット発現レベルの上昇は、ミクログリア活性化の下流に位置することが示唆された。（文責：守本）

宮岸 寛子 (日本大学 薬学部 薬理学研究室)

共著者: 小菅康弘, 石毛久美子, 伊藤芳久 (日本大学 薬学部 薬理学研究室)

受賞論文: Expression of microsomal prostaglandin E synthase-1 in the spinal cord in a transgenic mouse model of amyotrophic lateral sclerosis

J Pharmacol Sci. 2012;118:225-236

論文要旨: 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の発症や病態進行への関与が示唆されている Prostaglandin E2 (PGE2) の産生酵素 PGE synthase (PGES) には 3 種類のアイソフォームが存在するが, 発症や病態進行にどの PGES アイソフォームが関与するかについて不明であった. 本研究では, ALS モデルマウス (G93A) の脊髄において 3 種の PGES アイソフォームの発現を調べ, mPGES-1 発現のみが上昇することを明らかにした. この G93A における mPGES-1 発現の上昇は, 運動ニューロンにおいては, 運動機能の低下や運動ニューロンの減少に先行すること, 活性化ミクログリアにおいては, 症状の発現とほぼ同時であること, およびアストロサイトにおいては, 症状発現後にごく一部の細胞のみで認められることを示した. 以上より, ALS 発症には, 運動ニューロンの mPGES-1 の増加が, 病態の進行には, 運動ニューロンと活性化ミクログリアの mPGES-1 の増加が関与する可能性を示した. (文責: 宮岸)