

-千里ライフサイエンス新適塾-
「難病への挑戦」第45回会合

「脊髄再生研究の現状と課題」

講 師 岡田 誠司 (おかだ せいじ)
大阪大学大学院医学系研究科 整形外科 教授

日 時 2021年2月15日(月) 18:00~19:15

開催形式 WEB 開催

参加費 無料

定 員 200名

参加は事前申込みされた方のみとし、定員になり次第締切ります。

参加予定者には、参加証を送付し開催日前に参加方法をお知らせします。

氏名、所属、所属先住所、電話番号、E-mail アドレスを明記のうえ、財団まで E-mail
でお申込み下さい。

コーディネーター

山下 俊英 (大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学 教授)

菊池 章 (大阪大学大学院医学系研究科 分子病態生化学 教授)

主催: 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

〒 560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号

千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail: dsp-2019@senri-life.or.jp Tel: 06-6873-2001

<http://www.senri-life.or.jp>

【要旨】

「脊髄再生研究の現状と課題」

大阪大学大学院 医学系研究科 整形外科 岡田誠司

脊髄損傷は、交通事故やスポーツ事故等により脊髄が損傷され永続的な四肢麻痺や感覚障害、膀胱直腸障害をもたらす非常に悲惨な病態である。長きにわたり直接脊髄にアプローチする有効な治療法は存在しなかったが、近年、iPS 細胞や間葉系幹細胞を始めとした幹細胞移植が脊髄損傷に対する新しい治療法として期待されており、既に欧米のみならず我が国でもいくつかの臨床治験が実施されている。しかしながら、その有効性や長期安全性は担保されておらず、また、なぜ細胞移植で病態改善効果があるのかについては不明な点が数多く残されている。我々も、マウス脊髄損傷モデルを用いて神経幹細胞移植の有効性を検討してきたが、確実な治療効果を挙げるためにはいくつかのハードルが残されている(Nat Commun 2012, Stem Cells 2013, Stem Cell Repo 2015)。特に脊髄損傷急性期は自然回復例も数多く見られるため、たとえ細胞移植で麻痺の改善が認められても、それが治療の効果なのか自然回復なのかは判別が困難である。そのため、我々は急性期脊髄損傷に於ける予後予測研究も重要と考え、血清亜鉛濃度がその有効な因子であることを証明した(EBioMedicine 2019)。また、脊髄損傷の病態に影響を与える介入可能な因子として、血糖コントロールの重要性を見出し、直接臨床に応用可能な知見を報告している(Science Transl Med 2014)。一方で、慢性期脊髄損傷に対して有効であった治療法は殆ど存在しない。その大きな原因としては、中枢神経外傷後に損傷周囲に形成されるグリア瘢痕が挙げられる。このグリア瘢痕形成はこれまで永きにわたり一方通行であり非可逆的と考えられてきたが、我々はこのグリア瘢痕形成反応が環境依存的事であることを証明した(Nat Med 2017)。また、グリア瘢痕が形成される過程は、損傷部の修復と運動機能回復に重要な役割を果たしており、浸潤した炎症細胞の動態を含め非常に巧妙に制御されていることを明らかにしている(Nat Med 2006, Am J Pathol 2010, J Neurochem 2013, Science Adv 2019)。本講演では、glial biology に基づいた新しい脊髄再生の概念について概説したい。

【講師略歴】

1999年 九州大学医学部卒業
2000年 総合せき損センター整形外科医師
2006年 慶應義塾大学医学部大学院博士課程終了
2007年 九州大学医学研究院特任准教授(テニュアトラックPI)
2011年 九州大学医学研究院 先端医療医学部門 准教授
2018年 九州大学 生体防御医学研究所 病態生理学部門 教授
2021年 大阪大学大学院 整形外科 教授 (現在に至る)

受賞

2006年 日本脊椎脊髄病学会 奨励賞
2007年 日本整形外科学会 奨励賞
2008年 日本炎症再生学会 奨励賞
2010年 文部科学大臣表彰 若手科学者賞

学会役員等: 日本整形外科学会 代議員
日本脊髄障害医学会 評議員
中部整形災害外科学会 評議員
日本リウマチ学会近畿支部会 評議員

【主要論文】

1. **Okada S**, Nakamura M, Katoh H, Miyao T, Shimazaki T, Yamane J, Yoshimura A, Iwamoto Y, Toyama Y, and Okano H. Conditional ablation of Stat3/Socs3 discloses the dual role for reactive astrocytes after spinal cord injury. *Nature Medicine*. **12:829-34, 2006**
2. Nagoshi N, Shibata S, Kubota Y, Nakamura M, Nagai Y, Okada Y, Mabuchi Y, Katoh H, **Okada S**, Fukuda K, Suda T, Matsuzaki Y, Toyama Y, Okano H. Ontogeny and Multipotency of neural crest-derived stem cells in bone marrow, dorsal root ganglia and whisker pad of adult rodents. *Cell Stem Cell*. **2:392-403, 2008**
3. Saiwai H, Ohkawa Y, Yamada H, Kumamaru H, Harada A, Okano H, Yokomizo T, Iwamoto Y, **Okada S***. The LTB4-BLT1 axis mediates neutrophils infiltration and secondary injury in experimental spinal cord injury. *American Journal of Pathology*. **176:2352-2366, 2010**.
4. Harada A, **Okada S**, Konno D, Odawara J, Yoshimi T, Yoshimura S, Kumamaru H, Saiwai H, Tsubota T, Kurumizaka H, Akashi K, Tachibana T, Imbalzano AN, Ohkawa Y., Chd2 interacts with H3.3 to determine myogenic cell fate. *EMBO J*. **31:2994-3007, 2012**
5. Kumamaru H, Ohkawa Y, Saiwai H, Yamada H, Kubota K, Kobayakawa K, Akashi K, Okano H, Iwamoto Y, **Okada S***. Direct isolation and RNA-Seq reveal environment-dependent properties of engrafted neural stem/progenitor cells. *Nature Commun*. **3:1140-, 2012**.
6. Koabayakawa K, Kumamaru H, Saiwai H, Kubota K, Ohkawa Y, Yokota K, Ideta R, Shiba K,

- Inoue K, iwamoto Y, **Okada S***. Acute hyperglycemia impairs functional improvement after spinal cord injury in mice and humans. ***Science Transl. Med.* 6:256ra137, 2014.**
7. Hara M, Kobayakawa K, Ohkawa Y, Kumamaru H, Yokota K, Saito T, Kijima K, Harimaya K, Nakashima Y, **Okada S***. Interaction of reactive astrocytes with collagen type I induces astrocytic scar formation through the integrin/N-cadherin pathway after spinal cord injury. ***Nature Medicine.* 23:818-28, 2017.**
 8. Harada A, Maehara K, Ono Y, Taguchi H, Hoshioka K, Kitajima Y, Xie Y, Sat Y, Iwasaki T, Nogami J, **Okada S.** Komatsu T, Semba Y, Takemoto T, Kimura H, Kurumizawa H, Ohkawa Y. Histone H3.3 sub-barient H3mm7 is required for normal skeletal muscle regeneration. ***Nat Commun,* 9:1400, 2018.**
 9. Kijima K, Kubota K, Hara M, Kobayakawa K, Yokota K, Saito T, Yoshizaki S, Maeda T, Konno D, Nakshima Y, **Okada S***. The acute phase serum zinc concentration is a reliable biomarker for predicting the functional outcome after spinal cord injury. ***EBioMedicine.* 41:659-69, 2019**
 10. Kobayakawa K, Ohkawa Y, Yoshizaki S, Tamaru T, Saito T, Kijima K, Yokota K, Hara M, Kubota K, Matsumoto Y, Harimaya K, Ozato K, Masuda T, Tsuda M, Tamura T, Inoue K, Egerton VR, Iwamoto Y, Nakashia Y, **Okada S***. Macrophage centripetal migration drives healing process after spinal cord injury. ***Science Advances.* 5:eaav5086, 2019.**

◇ 著作権法に基づき、講演の映像・音声、ならびに講演要旨は、ブログ・SNS への掲載等へ、複製または転用するなど、二次利用することを禁じます。