

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	25221304	研究期間	平成25(2013)年度 ～平成29(2017)年度
研究課題名	中枢神経系ネットワークのカルシウム制御と病態生理機構	研究代表者 (所属・職) (平成31年3月現在)	飯野 正光（日本大学・医学部・ 特任教授）

【平成28(2016)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○ A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、中枢神経細胞とグリア細胞間の複雑なネットワーク及びその病態生理に関する3つの主要テーマを、Ca²⁺ シグナルの観点から解析しようとするもので、研究は順調に進み貴重な知見が得られつつある。

具体的には、(1) NO による Ca²⁺ 放出機構の病態生理では、NO-induced Ca²⁺ release の分子メカニズムを解明し、てんかん重積後の神経細胞死と関係することを明らかにした。(2) グリア細胞 Ca²⁺ シグナル機構の病態生理では、脳傷害時に生ずるアストロサイト Ca²⁺ シグナルが神経細胞保護作用を促進することを明らかにした。(3) 細胞内小器官 Ca²⁺ 動態の病態生理では、神経細胞内 Ca²⁺ 輸送パイプラインとしての小胞体機能を発見し、この破綻が神経変性疾患と関係することを示唆している。

これらの成果は国際的に著名な学術雑誌に発表され、また、新規に作成した Ca²⁺ インジケータも世界に向けて配布するなど、更なる研究の発展が期待できる。

【令和元(2019)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	細胞内 Ca シグナルとシグナル分子イメージングの先端的業績を背景に、NO による Ca 放出機構を担うリアノジン受容体が、てんかんに伴う神経細胞死と関連することを示した。局所濃度変化に適切な Ca 親和性を持ち、小器官内腔の Ca 濃度変化に応答するインジケータ群 CEPIA シリーズを開発し、950 件以上のプラスミド請求と150 件超の論文引用があることは特筆に値する。また、脳障害モデルで、Ca twinkle とアストロサイト形態変化に伴う、分単位で起こるアストロサイトの機能変動が神経保護作用を有することも発表されている。
	今後は、アストロサイトの Ca 変動がどのように神経保護につながるのかについて、メカニズムの解明を期待する。