

帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究報告書

2024年3月31日

採択番号	2023-共同-2		
研究部門	創薬研究部門	原虫病研究センター 内共同研究担当教員	西川 義文
研究課題名	トキソプラズマ感染における頭頸部感覚器フェロトーシスの研究		
研究代表者	(ふりがな) 氏 名	所属部局等・職名	
	かねこ ひろき 兼子 裕規	名古屋大学医学部医学系研究科・准教授	
研究分担者	たざき あきら 田崎 啓	名古屋大学大学院医学系研究科環境労働衛生学・講師	
	にしかわ よしふみ 西川 義文	帯広畜産大学原虫病研究センター・教授	
研究期間	2023年4月1日 ~ 2024年3月31日		
目的・趣旨	<p>申請者は現在、細胞死の新概念であるフェロトーシスの中枢神経・頭頸部感覚器における重要性を「網膜フェロトーシス」という新概念を提唱することで研究報告しており、その一環として、寄生虫眼感染を主軸として網膜細胞死におけるフェロトーシスの関与を科学的に証明することに挑戦している。本研究では、『眼内液中 Fe 濃度の低下』の背景にある『網膜フェロトーシス』という生物学的変化をヒト・実験動物・培養細胞で証明し、フェロトーシスを制御することによる頭頸部感覚器障害の抑制に挑戦する。</p>		
研究経過の概要	<p> 昨年の報告書に記載した実験結果 ・ トキソプラズマ感染ヒト硝子体液中の Fe 濃度低下に対し、ウイルス性網膜炎のヒト硝子体液の中では Fe 濃度は低下していなかった。 ・ 数十年前に摘出されたヒト眼球から得られた網膜切片から Berlin Blue 染色・レーザアブレーション ICP 質量分析 (LA-ICP-MS) 法で Fe が検出された。 ・ トキソプラズマ感染マウスに安定同位体 Fe57(自然界に存在する Fe の 90%は Fe56 であるのに対し Fe57 は 2%しか存在しないため、体外から投与するとトレーサーとして動態解析できる)を投与し、そのマウス網膜切片から LA-ICP-MS 法での Fe57 が有意に多く検出された。 ・ Fe キレート剤をトキソプラズマ感染マウスに投与したところ、トキソプラズマ網脈絡膜炎が軽減された。 これらに加え、 ・ トキソプラズマ感染マウス網膜の電子顕微鏡観察の結果、視細胞のクリステの縮小などフェロトーシスと思われる所見が確認された。 ・ トキソプラズマ感染マウス網膜において GPx4 タンパクの減少が確認された。 </p>		

	<p>などの追加結果を含め、順調に研究は進められ、論文発表された。</p> <p>現在は、特許出願内容をもとに新規検査キット・新規治療薬の共同研究を行う企業を探しており、ベルギーの会社と秘密保持契約の締結を進めている。</p> <p>競争的研究費獲得として科研費基盤 C は継続されている。</p> <p>研究課題: 寄生虫感染とシリコンオイル使用眼で観察される網膜障害の原因はフェロトーシスか？</p> <p>研究代表者: 兼子裕規 研究分担者: 西川義文ほか2名 研究期間: 2022/04/01 - 2025/03/31</p>
<p>研究成果の概要</p>	<p>研究成果の一つとして、「研究成果の発表」に記載する論文が受理された。</p> <p>また論文発表に先立って得られた以下の特許出願 特願 2022-178619 【発明の名称】微生物性眼疾患の検査技術、微生物性眼疾患治療薬 出願者: 兼子裕規・西川義文ほか2名 施設: 名古屋大学・帯広畜産大学 は出願完了していたが、今回、JST の支援を獲得し PCT 出願を完了した。</p>
<p>研究成果の発表</p>	<p>“Retinal ferroptosis as a critical mechanism for the induction of retinochoroiditis during ocular toxoplasmosis.” Ushio-Watanabe N(3 番目), Nishikawa Y(17 番目), Kaneko H(19 番目).(合計 19 名)(筆頭 3 名は同等貢献) Redox Biol. 2023 Nov;67:102890. doi: 10.1016/j.redox.2023.102890.</p> <p>特願 2022-178619 【発明の名称】微生物性眼疾患の検査技術、微生物性眼疾患治療薬 出願者: 兼子裕規・西川義文ほか2名 施設: 名古屋大学・帯広畜産大学 の PCT 出願が完了した。</p>