

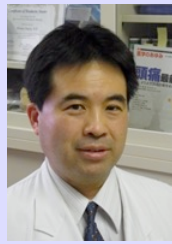


東海大学大学院 医学研究科

教員紹介

領域(医学部組織)
脳神経内科学

専門分野キーワード



教員氏名	永田 栄一郎 (ながた えいいちろう)
取得学位	博士(医学)
現在の身分 (役職名)	東海大学医学部内科学系脳神経内科 領域主任・教授
専門分野	神経内科、神経科学、片頭痛、免疫性神経疾患、神経変性疾患
現在の研究課題	1) 生体内におけるイノシトール・ポリリン酸の役割 2) 片頭痛病態生理の解明 3) 脳血管障害における再生アソシエイト細胞の研究
所属学会	日本神経学会(専門医、指導医、代議員、頭痛診療ガイドライン作成委員会研究協力者、頭痛セクションコアメンバー)、日本内科学会(認定医、指導医)、日本脳卒中学会(専門医、指導医、幹事)、日本脳循環代謝学会(理事)、日本頭痛学会(専門医、指導医、理事、教育関連委員、専門医委員、国際頭痛分類委員、選挙管理委員、ガイドライン委員、編集委員長)、日本神経治療学会(評議員)、日本神経科学会、日本神経化学会(評議員)、日本脳血管・認知症学会(理事)、Society for Neuroscience、New York Academy of Science、International Headache Society、International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism

研究内容:

1) 生体内におけるイノシトール・ポリリン酸の役割

イノシトール 6 リン酸(InsP6)は生体内では、InsP3 よりも量が多く、イノシトールリン酸の中でも一番量が多く存在している(哺乳類、植物界を含めて)。また、特に脳内に多く発現している。しかし、このような事実は意外に知られておらず、InsP6 及びイノシトール 7 リン酸(InsP7)においては、その機能については全く明らかにされていないと言っても過言でない。近年、我々は InsP7 が細胞死を誘導するということを発見した。その際に InsP6 を InsP7 にリン酸化するイノシトール 6 リン酸(InsP6)キナーゼ(InsP6K)が活性化されて InsP7 が増加するものと考えられる。(Nagata E ら、J Biol Chem, 2005) 中でも IP6K のサブタイプ(InsP6K1,2,3)のうち、InsP6K2 がアポトーシスと深く関連していることが明らかとなった。この InsP6K は特に神経細胞に多く分布しており、現在、我々は、神経変性疾患と InsP6K との関連について研究を進めている。

2) 片頭痛病態生理の解明

器質的疾患に伴わない、いわゆる機能性頭痛の代表である片頭痛は、患者の数が比較的多いにもかかわらず致命的な疾患でないこと、及び動物などを使用する実験が非常に困難なこともあり、その病態においては未だに明確なものは示されていない。そこで、我々は片頭痛病態モデルとしてヒト・リンパ芽球が利用できることを報告した。また、近年、一部の片頭痛患者においてビタミン D 結合タンパク質の異常が存在することも明らかとした。そこで、本プロジェクトは、実験的アプローチが非常に困難である頭痛、特に片頭痛に焦点をあて、ゲノム、RNA や転写因子やタンパク質をターゲットとするオミックス研究により、分子生物学的に片頭痛病態を明らかとしていく。

主要論文

1. Nagata E, Takao M, Toriumi H, Suzuki M, Fujii N, Kohara S, Tsuda A, Nakayama T, Kadokura A, Hadano M. Hypersensitivity of intrinsically photosensitive retinal ganglion cells in migraine induces cortical spreading depression. *Int J Mol Sci* 2024; 25: 7980.
2. Ito M, Fujii N, Kohara S, Tanaka M, Takao M, Mihara B, Saito Y, Mizuma A, Nakayama T, Netsu S, Suzuki N, Kakita A, Nagata E. Elevation of inositol pyrophosphate IP7 in the mammalian spinal cord of amyotrophic lateral sclerosis. *Front Neurol*. 2024 Jan 11;14:1334004.doi: 10.3389/fneur.2023.1334004. eCollection 2023.
3. Mitsunaga S, Fujito N, Nakaoka H, Imazeki R, Nagata E, Inoue I. Detection of APP gene recombinant in human blood plasma. *Sci Rep*. 2023 Dec 7;13(1):21703.
4. Watanabe N, Shinozaki Y, Ogiwara S, Miyagasaki R, Sasaki A, Kato J, Suzuki Y, Fukunishi N, Okada Y, Saito T, Iida Y, Higashiseto M, Masuda H, Nagata E, Gotoh K, Amino M, Tsuji T, Morita S, Nakagawa Y, Hirayama N, Inokuchi S. Diphenyl-tetrazol-propanamide Derivatives Act as Dual-Specific Antagonists of Platelet CLEC-2 and Glycoprotein VI. *Thromb Haemost*. 2023 Dec 29.doi: 10.1055/a-2211-5202. Online ahead of print.

5. Ito M, Fujii N, Kohara S, Hori S, Tanaka M, Wittwer C, Kikuchi K, Iijima T, kakimoto Y, Hirabayashi K, Kurotaki D, Jessen HJ, Saiardi A, Nagata E. Inositol pyrophosphate profiling reveals regulatory roles of IP6K2-dependent enhanced IP7 metabolism in the enteric nervous system. *J Biol Chem* 2023; 299: 102928.