



東海大学大学院  
医学研究科

教員紹介

領域(医学部組織)  
整形外科学

専門分野キーワード

脊椎脊髄病学



教員氏名 渡辺雅彦(わたなべまさひこ)

取得学位 医学博士

現在の身分(役職名) 教授

専門分野 整形外科 脊椎脊髄外科 神経科学

現在の研究課題 損傷脊髄の再生

所属学会 日本整形外科学会、日本脊椎脊髄病学会、日本脊髄障害医学会  
日本腰痛学会 東日本整形災害外科学会 関東整形災害外科学会  
Society for Neuroscience, North American Spine Society,  
Orthopaedic Research Society

研究内容

脊髄損傷患者数は、全世界で 250 万人とされ、多くの方が障害を抱え不自由な生活と苦難を強いられています。脊髄損傷では、直接的外力(一次障害)によって生じる脊髄組織の挫傷による物理的細胞破壊や出血性壊死と、それに引き続いて生じる生化学的、病理学的変化(二次障害)により損傷が拡大する現象が認められており、この二次障害の主体をなすのが apoptosis です。二次障害の軽減は麻痺の軽減につながります。さらに、脊髄損傷による麻痺の回復には索路機能の再生が重要であり、それには再髄鞘形成が欠かせません。成熟乳類においても、髄鞘を形成するオリゴデンドロサイトの前駆細胞は脊髄に豊富に存在し、損傷刺激により増殖することが判明しています。しかしながら、その後オリゴデンドロサイトへ分化することなく消失します。Apoptosis は損傷範囲の拡大だけでなく、増殖したオリゴデンドロサイト前駆細胞の生存・分化も阻害します。遅発性細胞死の経路として小胞体内におけるタンパク修飾異常があり、これを抑える作用を有する小胞体シャペロンの一つである GRP78 と促進する CHOP の存在が知られており、我々の研究室では損傷脊髄内のオリゴデンドロサイト前駆細胞における GRP78 と CHOP の発現の変化を検討し、増殖したオリゴデンドロサイト前駆細胞の遅発性細胞死との関連を検討しています。また、GRP78 の神経保護作用については、培養細胞に遺伝子導入を行い、小胞体ストレスへの耐性増強を検討しています。さらに、小胞体ストレス応答能を増強する薬剤アミロライドや GLP-1 受容体作動薬による脊髄保護および再生効果について in vivo での検討を行い、臨床応用を目指しています。

主要論文:

1. Suyama K, Watanabe M, Sakabe K, Otomo A, Okada Y, Terayama H, Imai T, Mochida J. GRP78 suppresses lipid peroxidation and promotes cellular antioxidant levels in glial cells following hydrogen peroxide exposure PLoS one 2014; 9: e8695
2. Kuroiwa M, Watanabe M, Katoh H, Suyama K, Matsuyama D, Imai T, Mochida J. Effect of amiloride on endoplasmic reticulum stress response in the injured spinal cord of rats. European Journal of Neuroscience 2014; 40:3120-3127
3. Imai T, Katoh H, Suyama K, Kuroiwa M, Yanagisawa S, Watanabe M. Amiloride Promotes Oligodendrocyte Survival and Remyelination after Spinal Cord Injury in Rats. J Clin Med. 2018;7: 46. doi:10.3390/jcm7030046.
4. Yanagawa S, Watanabe M, et al., The relationship between inflammasomes and the endoplasmic reticulum stress response in the injured spinal cord. Neuroscience Letters 2019
5. Nomura S, Watanabe M, et al., Administration of the GLP-1 receptor agonist exenatide in rats improves functional recovery after spinal cord injury by reducing endoplasmic reticulum stress. IBRO Neuroscience Reports 2023 Sep 11:15:225-234. doi: 10.1016/j.ibneur.2023.09.003.