



## Detection of NUCB2/nesfatin-1 in cerebrospinal fluid of multiple sclerosis patients

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2022-05-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 清水, 優 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000400">https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000400</a>

## 論 文 内 容 要 旨

しめい 氏名	しみず まさる 清水 優
学位論文題名	Detection of NUCB2/nesfatin-1 in cerebrospinal fluid of multiple sclerosis patients. 多発性硬化症患者の脳脊髄液における NUCB2/nesfatin-1 の検出
<p>多発性硬化症(multiple sclerosis :MS)は中枢神経の炎症性脱髄疾患であり多彩な神経症状を呈する。自己免疫が関与した炎症が脱髄を引き起こしていると考えられているが詳細な病態機序は不明である。現時点で診断のための特異的なマーカーは存在せず、診断においては脱髄病変に基づく神経症状が空間的多発性と時間的多発性を示すという症状の特徴が基準となる。特に日本では非典型例の割合が多く、診断や治療に困難が伴う場合も多い。</p> <p>Nesfatin-1 は分泌タンパク質 nucleobindin2 の N 末端の 82 個のアミノ酸であり当初、摂食抑制作用を持つペプチドとして報告された。しかし近年、血圧調整やストレス、糖代謝、炎症との関与が指摘されている。しかし、神経炎症性疾患において NUCB2/nesfatin-1 を測定した報告はまだなく今回、多発性硬化症患者の髄液中の NUCB2/nesfatin-1 の検出を試み、診断マーカーとしても可能性を検討した。</p> <p>髄液のサンプルとして 24 名の MS 患者(男 7 女 17)、10 名のコントロール患者(頭痛、転換性ヒステリー：男 4 女 6)を用いた。ウェスタンブロット法を用いて多発性硬化症患者の髄液から NUCB2/nesfatin-1 の存在を確認し ELISA 法にて髄液中 NUCB2/nesfatin-1 濃度を測定した。併せて髄液中の炎症性サイトカイン (TGF-<math>\alpha</math>,IL-1<math>\beta</math>) と抗炎症性サイトカイン (IL-10,TGF-<math>\beta</math>) を測定した。</p> <p>MS において髄液中の NUCB2/nesfatin-1 は正常コントロールと比較して有意に上昇を認めた。血清と髄液中の nesfatin-1 濃度には相関を認めず MS の病型間でも有意差を認めなかったが、ステロイドパルス治療中の患者髄液では NUCB2/nesfatin-1 を検出することができなかった。</p> <p>髄液中のサイトカイン濃度測定においては炎症性サイトカインである IL-1<math>\beta</math> においてのみコントロールと比して有意に低下を認めた(p &lt; 0.05)。</p> <p>NUCB2/nesfatin-1 は外傷後の脳損傷において炎症に対して抑制的に働くという報告があり、今回得られた MS 患者髄液で IL-1<math>\beta</math> が減少していたことも併せて NUCB2/nesfatin-1 の上昇は炎症の結果というよりは抗炎症作用として働いている可能性も指摘される。</p> <p>MS の髄液中の NUCB2/nesfatin-1 を測定した報告はなく、今後、診断のマーカーや症例を積み重ねることにより、病勢の判定、予後の予測などに用いることができる可能性がある。</p>	

# 学位論文審査結果報告書

令和4年2月14日

大学院医学研究科長様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

## 【審査結果要旨】

氏名 清水優

所属 福島県立医科大学大学院医学研究科 病態制御薬理医学講座

学位論文題名

Detection of NUCB2/nesfatin-1 in cerebrospinal fluid of multiple sclerosis patients

(多発性硬化症患者の脳脊髄液における NUCB2/nesfatin-1 の検出)

多発性硬化症 (multiple sclerosis : MS) は中枢神経の炎症性脱髄疾患であるが、いまだ診断のための特異的なマーカーは存在せず、診断や治療に困難が伴う場合も多い。申請者は糖代謝、炎症などとの関与が指摘されているペプチドである NUCB2/nesfatin-1 に着目し、MS における診断マーカーとしての可能性を検討した。MS 患者、正常コントロール群の髄液サンプルに含まれる NUCB2/nesfatin-1 をウエスタンブロット法および ELISA 法を用いて測定した。それに加え、髄液中の炎症性サイトカイン (TGF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ ) と抗炎症性サイトカイン (IL-10、TGF- $\beta$ ) を測定した。その結果、MS において髄液中の NUCB2/nesfatin-1 濃度は正常コントロールと比較して有意に上昇を認めた。また MS において髄液中の炎症性サイトカイン IL-1 $\beta$  の有意な低下を認めた。

本研究の結果から、NUCB2/nesfatin-1 が MS における診断マーカーや病勢の判定、予後の予測などに用いる可能性が示唆された。本研究の内容は、すでに査読付き英文誌に掲載されており、本年2月3日に開催された学位審査会においても、研究内容が明確に示され、質疑応答においても的確に質問に対する回答がなされた。また、審査員からの学位論文についての指摘に基づき的確な修正がなされた。これらのことから本研究は本学医学博士授与に値するものと判断できる。

論文審査委員	主査	細胞統合生理学講座	挾間 章博
	副査	微生物学講座	末永 忠広
	副査	法医学講座	西形 里絵