大学院学生各位

To All Graduate Students

## 令和 2 年度 基盤医学特論 特徴あるプログラム【Neuroscience Course】開講通知

Information on Special Lecture Tokuron 2020 / TOKUPURO 2020

題 目:脳梗塞における無菌的炎症と神経修復

Title: Sterile inflammation and neural repair in ischemic stroke

講 師:七田 崇(東京都医学総合研究所 脳卒中ルネサンスプロジェクト プロジェクトリーダー)

Lecturer: Takashi Shichita

(Project Leader, Stroke Renaissance Project, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science)

日 時: 令和2年10月8日(木) 17:00より90分(Zoom)

Time and Date: October 8, 2020 at 17:00 (Zoom lecture)

言語:英語

Language: English

脳梗塞では、脳血流が低下することによって脳組織が虚血壊死に至り、様々な細胞ストレスが惹起される。炎症もその ようなストレスの1つであり、脳梗塞患者の神経症状を悪化させるだけでなく、脳組織の修復過程にも密接に関連する。 脳梗塞後の炎症を担う細胞は、脳組織の常在マクロファージであるミクログリアと、脳血液関門の破綻に伴って脳内に 浸潤した血液細胞(好中球、マクロファージとリンパ球)である。これらの免疫細胞は、脳梗塞の発症直後から次々に 活性化して炎症に加担するが、発症後1週間を過ぎると次第に組織修復の機能を担う細胞へと変化を遂げる。特にミク ログリアとマクロファージは共に骨髄球系の細胞であるが、脳梗塞の炎症・修復の過程においては、それぞれの機能は 大きく異なっている。炎症細胞が修復細胞へと変化する過程にはまだ謎が多く残されており、この詳細な分子メカニズ ムを解明することによって次世代の脳卒中医療の開発につなげたい。

Inflammation is an essential step for the pathology of ischemic stroke. However, its importance in the process of neural repair after ischemic brain injury has not been clarified. Inflammation after ischemic brain injury is triggered by some endogenous molecules which are extracellular released from necrotic brain cells. These inflammatogenic molecules are called as DAMPs (damage-associated molecular patterns). High mobility group box 1 (HMGB1) and peroxiredoxin (PRX) have been identified as DAMPs in the ischemic brain. Additionally, we recently identified DJ-1 as previously unknown DAMPs. HMGB1 exaggerates the disruption of blood brain barrier; on the other hand, PRX and DJ-1 directly activate infiltrating immune cells through Toll-like receptor 2 (TLR2) and TLR4 to induce the production of inflammatory cytokines.

These inflammatory DAMPs are removed from ischemic brain through scavenger receptors, MSR1 and MARCO, which are expressed by microglia and infiltrating macrophages. MSR1 expression levels in these mononuclear phagocytes increase from day 1 to day 3 after stroke onset. These MSR1-high mononuclear phagocytes efficiently remove DAMPs and promote neural repair by producing IGF-1, a neurotrophic factor. Sterile inflammation after ischemic injury will be important for the induction and accumulation of reparative immune cells at the injured brain region. Novel therapeutic method for ischemic stroke will be developed by clarifying the detailed molecular mechanisms in the reparative process after ischemic stroke.

## 関係講座•部門等の連絡担当者:統合生理学(内線 2053)

Contact: Department of Integrative Physiology (ext. 2053)

※Zoom にて開催します。 This lecture is held through Zoom. ※学外者の聴講を防ぐため、事前登録制とします。講義開始時間までに事前登録をしてください。Zoom の事前登録 URL は前週金曜日に学務課よりメ -ルで送信される通知を確認してください。

To prevent attendance by outsiders, this lecture requires registration. Please register in advance by the start time of the lecture. The URL for class registration of this lecture will be announced by the e-mail "[med-all] RKR&TPRO Lectures Scheduled Coming Week" sent on Friday of the previous week.

※事前登録に使用するメールアドレスは大学より付与されるメールアドレスのみ認めます。(gmail や hotmail は認めません。)

We only accept Nagoya University e-mail address for registration. Student can't use Gmail, hotmail, etc..

※講義当日は、事前登録で登録したメールアドレスへ送られたミーティング ID・パスワードから参加して下さい。

On the day of the lecture, please join using the meeting ID and password sent to the email address you registered.

※講義中の録画・録音は禁止します。 Recording this lecture is not allowed. ※講義中はカメラをオンにして下さい。 Please turn on a camera during class time.

※出席は NUCT を用いて行います。 NUCT へ入力するキーワードは講義中にお知らせします。

Attendance is checked through NUCT. The keyword for NUCT will be provided during the lecture.