

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	平原 潔
研究機関名	千葉大学
所属部署名	大学院医学研究院
役職名	教授
研究課題名	肺における組織炎症記憶の 4 次元制御機構の統合的解明
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

2022 年度は、以下の研究項目に関して研究成果を挙げた。

(1) 異所性リンパ組織形成を伴った組織炎症における神経-免疫連関の解明

異所性リンパ組織の解析を進める過程で、眼瞼結膜に異所性リンパ組織（CALT）が誘導されるアレルギー性結膜炎のマウスモデルを独自に作成し解析した。このマウスモデルを用いて、(1) 病原性ヘルパーT 細胞依存的に眼瞼結膜に CALT 形成を伴った炎症が誘導されること、(2) 病原性ヘルパーT 細胞依存的に末梢神経が伸長することを明らかにした。さらに、病原性ヘルパーT 細胞の一部の亜集団が神経伝達物質の CGRP を産生し、末梢神経に作用することで病的痒みを誘導することを明らかにした。これらの研究結果は、「免疫-神経系」の相互連関により誘導される炎症局所の微小環境の変容が慢性アレルギー性疾患の難治性病態の形成に関与していることを示している (Okano M et al. *Immunity* 2022)。

(2) 新型コロナウイルス感染症による肺炎症病態重症化の解析

新型コロナウイルス感染症により誘導される肺炎症病態重症化の細胞・分子機構解明を目指して解析を行った。その結果、肺血管壁の破壊およびリンパ管の浮腫を伴った浸出性血管炎の像を認め、肺動脈の中膜に SARS-CoV-2 粒子の集積を認めた。破壊された血管周辺には、血小板を活性化する因子である THBS-1 を産生する non-canonical monocytes が多量に浸潤していた。以上の結果から、肺において、SARS-CoV2 感染によって誘導される血管炎および THBS-1 により血小板の活性化が引き起こされることが、肺血栓症などの病態重症化における分子・細胞機構の一つである可能性が示唆された (Iwamura C et al. *PNAS* 2022)。