

2021 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	古橋 和拓
研究機関名	名古屋大学
所属部署名	医学部附属病院
役職名	病院講師
研究課題名	生体がもつ巧妙な炎症制御機構の解明から治療応用へ
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

研究成果の概要

炎症は感染症の際には生体防御に必須だが、過剰な炎症は組織障害を引き起こし、制御できなければ臓器不全に至る。生体では紫外線・腸内細菌・化学物質と様々な外因性物質により日常的に局所で炎症の火種が発生しているが、痛み・発赤までの炎症に至ることは稀であり、生物は局所で炎症を収束させる巧妙な炎症制御機構を有している。我々は、自身の長年にわたる幹細胞研究から、各臓器に存在する間葉系幹細胞 (MSC) が局所での炎症制御の司令塔として重要な役割を担っていると考えられるようになった。さらに、『炎症が強ければ強いほど高い治療効果を示すが、全身への過剰免疫抑制作用は少ない』と言った MSC の治療効果特性を見出した。この効果的な治療機序を説明する分子として、炎症物質を抗炎症作用へ変換する分子に注目して解析を進めている。悪化させる“炎症物質”を修復させる“抗炎症物質”へ変換することができれば、炎症環境を組織修復へ瞬時に大きく舵をきる事が可能となる。

本年度は、培養 MSC および生体内での標的分子の炎症環境での役割を検討した。標的分子の機能を欠損させると MSC による腎保護効果が消失し、標的分子が存在しないマウスは腎炎が悪化することを見出した。さらに標的分子は、炎症が強い部位に存在しており、MSC 治療によりその発現が増強することを確認した。また、腎臓に浸潤する白血球およびアポトーシス細胞の細胞分画の変化をフローサイトメトリーにて解析し、標的分子による効果発現細胞を同定した。

本研究の MSC に関する研究を通じて、より効果的かつ安全な次世代型炎症制御治療の開発へ発展させる。