

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	古橋 和拡
研究機関名	名古屋大学大学医学部附属病院
所属部署名	腎臓内科
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	2023 年 4 月 1 日～2024 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。生体では様々な外因性物質により日常的に炎症の火種が発生しているが、生物は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ている。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しうる分子として、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ことが可能となる。

2021 年度は、標的分子の機能を欠損させた MSC では腎保護効果が消失し、標的分子が全身欠損したマウスで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、MSC 治療によりその発現が増強することを確認した。

2022 年度は、生体内 MSC における標的分子の炎症制御機能を評価した。骨髓移植を行うことで、免疫細胞ではなく実質細胞における標的分子が炎症制御に重要であることを見出した。さらに、生体内 MSC 特異的に標的分子を欠損させることで、内在性 MSC の標的分子の炎症制御における役割に関する検討を進めた。また、標的分子を治療へ応用するための MSC 培養装置の開発も飛躍的に前進した。

2023 年度は、標的分子の炎症部位での動態解析を中心に進めた。また標的分子を増強した MSC の作成に向け、iPS 細胞から MSC を誘導し、治療効果が得られる培養条件を決定した。

MSC に関する本研究を通じて、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。