

2024 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	三澤拓馬
研究機関名	理化学研究所 生命医科学研究センター
所属部署名	免疫細胞システム研究チーム
役職名	研究員
研究課題名	免疫系と嗅覚系の連携に基づく新規代謝制御機構の解明
研究実施期間	2024 年 10 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

近年、免疫系は従来の生体防御機構という枠組みを超えて、代謝調節にも深く関与することが明らかになりつつある。とりわけ過栄養状態における免疫・代謝連関については多数の知見が蓄積されてきたが、低栄養状態における両者の関係性については依然として理解が乏しい。また、これまでの議論は主に「代謝が免疫を制御する (metabolism-to-immunity)」という一方向的な視座に偏っており、「免疫系が代謝を制御する (immunity-to-metabolism)」という逆方向の機構についてはほとんど検討されてこなかった。このような背景の下、本研究では「低栄養状態において免疫系は代謝制御に寄与し得るか」という未解明の問いを出発点とし、免疫と代謝の新たな相互作用の解明を目指した。

低栄養状態を客観的に模倣・評価する手法として、絶食試験は極めて有用である。絶食により主要なエネルギー源である糖質が枯渇すると、肝臓は脂肪酸を基質にケトン体を合成し、糖に代わるエネルギー源として全身に供給する。一連の解析の結果、小腸免疫系がケトン体合成制御において重要な役割を担うことが明らかとなった（ここまでの研究成果は現在論文投稿中）。この過程には嗅覚系が関与する可能性も見えており、今後はその詳細について解析を進める予定である。