

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	田中 都
研究機関名	東海国立大学機構 名古屋大学
所属部署名	環境医学研究所
役職名	講師
研究課題名	死細胞クリアランス制御による健康寿命延伸への挑戦
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

従来の死細胞クリアランス評価系を用い、種々の遺伝子改変マウス由来マクロファージの死細胞クリアランス能を評価した。その結果、マクロファージの貪食機能に無関係と想定していた遺伝子 X の欠損マクロファージで貪食能が低下することを見出した。X 欠損マウスに代謝機能障害関連脂肪性肝炎 (MASH: metabolic dysfunction-associated steatohepatitis) を誘導すると、MASH 病態が悪化したため、MASH 病態における死細胞クリアランスの重要性が示唆された。現在、本マウスを詳細に解析している。一方、マクロファージの貪食能が低下することが知られている遺伝子改変マウスに高脂肪食を負荷して肥満を誘導すると、野生型マウスに比較して肥満の脂肪組織炎症が著しく減弱した。肥満の脂肪組織では、細胞死を起こした脂肪細胞をマクロファージが取り囲む crown-like structure (CLS) が認められる。CLS は、死細胞処理のために集簇したマクロファージが何らかの理由で貪食能が低下して残存する像と考えられるため、貪食能が低下するマウスでは、CLS 数が増加し、脂肪組織炎症が増悪すると想定していた。現在、その作用機序を鋭意検討中である。さらに、ゲノム編集技術により、マクロファージの貪食能が亢進する遺伝子改変マウスを新規に作出した。今後、本マウスを用いて MASH や肥満などの病態と死細胞クリアランスの関係を精査していく予定である。