

研究領域名 炎症性組織レジリエンスと組織障害エントロピーの統合的理解と炎症収束学の創成

千葉大学・大学院医学研究院・准教授

ひらはら きよし
平原 潔

領域番号： 21B301 研究者番号：00707193

【本研究領域の目的】

感染病原体の侵入や虚血性障害等の損傷によって破壊された組織は、臓器の恒常性を維持するために、以前の状態に戻ろうとする「組織レジリエンス機能」が働く。このため炎症収束期には、組織へ浸潤した多量の免疫細胞のほとんどが一掃され、組織は瘢痕化から細胞の再生過程を経て組織修復へと向かう。同時に、炎症が起こった組織では様々な形で炎症の情報が記憶される。このような病的な「炎症記憶」の蓄積は、「組織障害エントロピー」の増大（炎症によって生じた因子の不可逆的な蓄積）の原因となり、炎症の再燃や遷延化、組織の機能障害を引き起こす。

様々な難治性疾患の次世代の治療は、いかに“うまく”炎症を収束させ、正常かつより良好な組織を取り戻すかが課題となる。これを達成するためには、炎症収束期における組織レジリエンス機構の統合的な理解が求められるが、免疫系や神経系などの様々な生体システムが多層的に関連しており、全容を理解するのは容易ではない。

以上を踏まえ、本研究領域では、炎症が収束する過程における、生理的組織レジリエンス、炎症記憶に関して研究を進める一方で、慢性炎症時の病態形成機構について、炎症性組織レジリエンス、病的炎症記憶及び組織障害エントロピーとして捉え、複数の生体システムの関連の観点から研究を推進することにより新たな炎症収束学の創成を目指す。

【本研究領域の内容】

本研究領域では、(A) 炎症記憶、(B) 炎症性組織レジリエンス、(C) 組織障害エントロピーを標的と

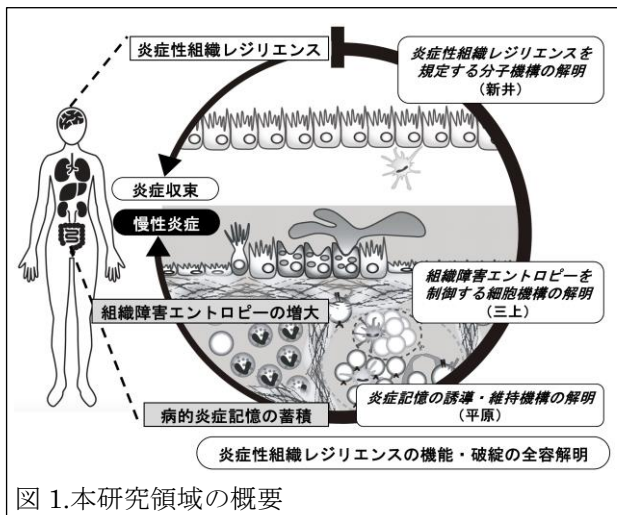


図 1.本研究領域の概要

して、それらを融合する研究を推進する（図1）。これらの3研究項目についてそれぞれ以下の通りの内容を研究期間内に明らかにする。

研究項目 A01「炎症記憶と炎症収束」：平原潔（千葉大学）は、炎症記憶の誘導および維持機構について、組織常在性記憶T細胞に着目して解析する。組織常在性記憶T細胞が誘導される細胞・分子機構を解析することを通じて、炎症記憶の形成機構の解明を目指す。さらに、「免疫-神経系」による組織障害エントロピーの解明を目指す。

研究項目 B01「炎症性組織レジリエンスと炎症収束」：新井郷子（東京大学）は、炎症性組織レジリエンスを規定する分子機構を解析する。炎症組織における死細胞や死細胞由来の自己病原物質除去の分子機構に着目し、組織常在性マクロファージや炎症で誘導される単球に加え、炎症収束期に現れる修復的なマクロファージサブセットが、炎症性組織レジリエンスを制御する機構を解析する。

研究項目 C01「組織障害エントロピーと炎症収束」：三上洋平（慶應大学）は、組織常在性細胞の多様性獲得による組織障害エントロピーの増大について解析する。炎症組織由来の常在性のストローマ細胞集団をはじめとする各種細胞集団の1細胞網羅的遺伝子発現解析を行い、多様性を獲得した組織常在性細胞集団から組織障害エントロピーの責任細胞集団の同定を目指す。さらに、組織障害エントロピーに対する自律神経制御機構の解析を行う。

【期待される成果と意義】

本研究計画を遂行することで、あらゆる生物種に保存された多層的な生体恒常性維持システムとしての組織レジリエンス機構について理解を可能とする「炎症収束学」の創成を目指す。特に炎症性組織レジリエンス機構の研究を進めることで、炎症収束の分子基盤を確立する。さらに、「臨床炎症収束学」へ発展させていくことにより、現在難治性である様々な疾患の病態解明、新規治療法の開発を目指す。

【キーワード】

炎症性組織レジリエンス；炎症により障害された組織が以前の状態に戻ろうとする力のこと

【領域設定期間と研究経費】

令和3年度－5年度

105,000千円

【ホームページ等】

<https://www.ensho-shusoku.jp/>