



解剖学講座

講座のアピールポイント

- ・免疫系と神経系の働きを「かたち」でとらえる研究を行っています。
- ・研究結果を病気の早期発見や新規の治療方法の開発に応用することを目指しています。

講座研究紹介

【免疫系の研究】

○脂質が免疫に与える影響—免疫力にあぶらをさせるか？

脂質の過剰摂取による生活習慣病の罹患が全世界的な問題になっています。「脂質は身体に悪いから摂らない」という人たちも、たくさんいます。しかし、そもそも脂質は細胞の膜を形成しエネルギーを産生するために必須の栄養素です。脂質がなければ、私たちの身体は成り立たないのです。

脂質を構成するのは脂肪酸です。免疫力を維持するには、脂肪酸を適切に摂取し、それが身体の中で適切に働いてくれることが必要です。もし、脂肪酸が摂取できなかったら、私たちに何が起きるのでしょうか？また、脂肪酸が身体の中で運ばなくなったら、どんなことが起きるのでしょうか？リンパ節や腸の壁を観察して、脂質が免疫反応に与える影響を調べています。

○腸発エクソソーム（メッセージカプセル）の健康・病気との関係

エクソソームはいわば「メッセージカプセル」で、ホルモンのように遠くの細胞にまで情報を届けます。腸は「第二の脳」とも呼ばれ、様々な情報の授受を行っていると言われており、多種多様な腸発エクソソームが存在すると考えられます。この研究では、腸発エクソソームのメッセージを解読し、カプセルの行き先を突き止めることで、新しい腸の機能調節機構を調べています。また、腸疾患における腸発エクソソームを調べることで、病気との関わりを探求しています。

○抗体のできるしくみを調べ、ワクチンに応用

抗体は免疫力の代表的な要素で、標的を撃ち落とすための「飛び道具」としてB細胞から産生されます。この産生過程には、標的対象の情報収集や加工、交差反応のない抗体の選別など多くの段階を要し、様々な細胞との相互作用があると考えられていますが、実際にその現場を調べた研究は多くありません。この研究では多重染色法を駆使することで、その相互作用の現場（微小環境）を詳細に



解析して、抗体産生の全貌を明らかにしています。また、それらの知見を応用した新しいワクチン法の開発も行っています（特許取得済）。

○薬剤や心的ストレスは免疫力を変える？～「病は気から」をかたちで知る～

古くから「病は気から」と言われ、「病気のかかりにくさ」を左右する免疫力が様々な刺激によって影響を受けることは経験的に知られていますが、その変化を組織や形態学的に調べた研究はほとんどありません。この研究では、薬剤の副反応や、うつ病などの心的ストレスが免疫細胞や組織の形態にどのような変化を及ぼすのか調べています。

○移植免疫の微小環境研究：副作用の小さい免疫抑制法の開発

移植は臓器不全に対する最終医療です。提供臓器は享受者自身の臓器ではないため、「異物」として免疫力によって拒絶されようとします。これまでの免疫抑制薬は特異性が低いため、他の免疫力も低下して感染症や発がんリスクが上昇することや、服用量・期間の蓄積による臓器障害などの副作用が指摘されてきました。この研究では、移植免疫応答の微小環境を詳細に調べることで、拒絶反応だけを選択的に抑制する方法を見出し、現在その応用法を検討しています。この研究は従来の臓器移植だけでなく、再生医療（他家移植）の成功にも役立つことが期待されています。

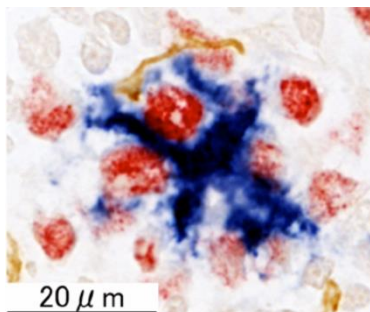


図1 急性拒絶反応の起点となる微小環境：移植肝由来のドナー樹状細胞（青色）とレシピエント（享受者）の増殖性T細胞（赤）が細胞集塊（クラスター）を形成している様子。このクラスターを通じてT細胞は拒絶対象を学習し、キラーT細胞として移植肝を破壊します。

【神経系の研究】

○神経変性疾患と酸化ストレス－神経細胞が酸化ストレスから身を守る術－

神経変性疾患とは特定の神経細胞群が徐々に死んでゆく病気で、例としてパーキンソン病やアルツハイマー病などがあります。これらの疾患の一因として酸化ストレスが挙げられています。しかし詳細は不明なままで、決定的な治療法がありません。近年我々は、神経細胞において酸化ストレス調節に関わるタンパク質を見いだしました。現在、このタンパク質が酸化ストレスを抑制する機構について、モデル動物や培養細胞を用いて解析を進めています。この研究により、酸化ストレスに起因した神経変性疾患の新たな治療法の確立が期待されます。

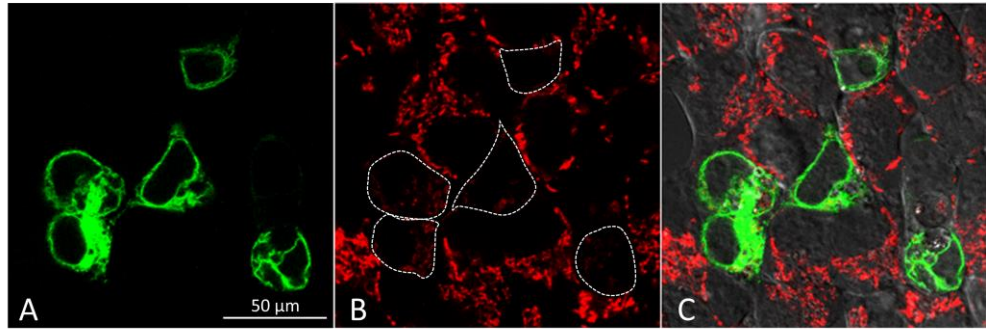


図2 細胞内の活性酸素種を抑制するタンパク質：このタンパク質（緑色）を強制的に多く発現させた細胞（白枠）では、周囲の細胞と比較すると活性酸素種（赤色）の蓄積が顕著に抑制されています。A～C は同一切片で、A.強制発現タンパク質（緑色）、B.活性酸素種（赤色）、タンパク質を強制発現した細胞（白枠）、C.位相差像に A と B を重ね合わせた画像を示しています。

○ドーパミンを介した痛み調節機構の解明

物事に熱中していると痛みを忘れることがあります。これは生体の中に痛みを和らげる機構が働いているからです。痛みを和らげる神経経路は、いくつか知られていますが、この研究ではドーパミンの下行性疼痛抑制経路に着目して、組織構造解析で神経伝達物質ドーパミンの放出調節メカニズムを細胞レベルで調べています。この研究によって新たな治療薬の開発につながることを期待されます。

○脳機能障害患者および健常者における脳の形態学および機能的役割の解明

認知症、脳卒中、パーキンソン病など、脳の機能障害による疾患例は少なくありません。これらの症例は、発症すると大幅な QOL（生活の質）の低下や、場合によっては死に至るケースも多々みられるのが特徴です。そこで、本研究では、そのような脳機能障害の疾患を如何に事前に予防するか、もしくは発症後必要となるリハビリ等による新規の改善方法を如何に確立するか、という点に着目し、fNIRS（機能的近赤外線分光法）や fMRI（機能的磁気共鳴画像）といった脳のはたらきを計測できる装置を用いた研究を行っています。また、脳機能の異常を知るためには、健常な脳のはたらきを解明することも重要となってきます。脳機能障害患者と健常者との脳の形状やはたらきの相違について解明していくことで、個人における QOL の向上や維持に貢献することを目的としています。

現在の共同研究先：米国 Yale 大学、東北大学医学部、東北医科薬科大学医学部、自治医科大学、帝京大学理工学部、明海大学歯学部、東京大学先端科学技術研究センター、国立成育医療センター、早稲田大学人間科学学術院人間科学部、明治薬科大学薬学教育研究センター、明治大学理工学部、山口県立大学看護栄養学部、佐賀大学医学部、学内諸講座（消化器内科、呼吸器外科、麻酔科、先端医科学研究センター）