医療研究★最前線

未来医療を拓く

マクロファージのほか好中球、好塩基球も含め「ミエロイド細胞の地図」を描きたい

免疫アレルギー学分野
佐藤 荘教授

さとう・たかし
2010年大阪大学医学系研究科博士課程修了、医学博士。同年大阪大学免疫学フロンティア研究センター特任研究員、2013年同センター助教、2018年同センター准教授を経て、2020年より現職。2017年、「疾患特異的マクロファージの機能的多様性の研究」により、さまざまな疾患に特異的に働く複数のマクロファージの存在を立証し、日本学術振興会賞、文部科学大臣若手科学者賞を受賞。

疾患特異的マクロファージ その大いなる可能性

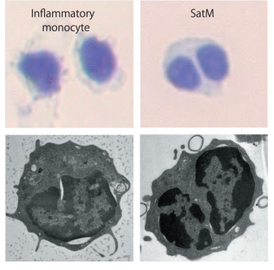
白血球の一種であるマクロファージについて、近年、個別の疾患に特異的なマクロファージのサブタイプがあることが明らかになった。こうした「疾患特異的マクロファージ」の研究をリードしているのが、免疫アレルギー学分野の佐藤荘教授である。

「マクロファージは1世紀以上前に見つかった細胞ですが、他の免疫細胞にはサブタイプという多様性があるのに対し、マクロファージは1種類しかないと考えられてきました。しかし、私は他の免役細胞と同様に、体内には複数のマクロファージがあるのではないかと考え、これまで研究を進めてきました」

その結果、2017年に佐藤教授は線維症の発症に関与する新規のマクロファージサブタイプを発見し、2020年にその細胞と非免疫系のクロストークを明らかにした。線維症については、未だ有効な治療法が存在しないことから、これらの2つの発見をもとに、現在線維症を抑制する薬の開発が進められている。

さらに佐藤教授は、線維症に加えて、がんや認知症、新型コロナウイルス感染症についても、疾患特異的マクロファージという考え方に基づいた複数の研究を進めている。

「基礎研究と臨床研究の距離が近く風通しの良い本学で、今後、マクロファージはもとより、好中球や好塩基球なども含めた、ミエロイド細胞の多様性を解き明かし、それらの相互作用、疾病や非免疫系との関係性を明らかにすることで、ヒトの体内におけるミエロイド細胞の地図である『ミエロイドセル・アトラス』のようなものを作っていければと考えています」



新たに見つかったマクロファージ（SatM） SatM細胞には、通常のマクロファージと異なり、核が2つある。

健康推進歯学分野
相田 潤教授

あいだ・じゅん
2003年北海道大学歯学部卒業。2007年北海道大学大学院歯学研究科博士課程修了（歯学博士）。University College London客員研究員、東北大学大学院歯学研究科国際歯科保健学分野准教授などを経て、2020年より現職。専門分野は公衆衛生学、社会疫学。歯科疾患の健康格差、口腔と全身の健康の関係、ソーシャルキャピタル、東日本大震災による被災者の健康に関する研究に従事。

社会的経路を考慮した疫学研究により口腔の健康と認知症の関連を解き明かす

義歯を毎日清掃することが誤嚥性肺炎予防に有効

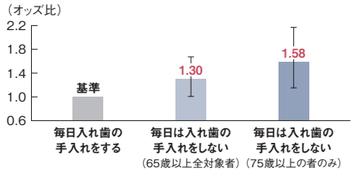
近年研究が進む口腔の健康と全身の健康の関係性。特に、口腔ケアが誤嚥性肺炎予防に有効であることは、さまざまな実証を経て広く知られています。しかし、これまでの口腔衛生と肺炎の関連に関する研究は、入院患者、介護施設入所者を対象としており、地域在住の高齢者に対する研究はありませんでした。

健康推進歯学分野の相田潤教授は、65歳以上の地域在住高齢者約7万人を対象に、義歯の清掃頻度と、過去1年間の肺炎発症の有無の関連を横断研究で調査。その結果、義歯を毎日は清掃しないことにより、肺炎発症リスクが1・30倍、75歳以上の人では1・58倍高いことが明らかになりました。「一般の高齢者でも、義歯や口腔の汚れが誤嚥性肺炎発症のリスクを上昇させる可能性を示した初めての研究です。一般の高齢者の口腔衛生状態も清潔に保つことが、日本人全体の誤嚥性肺炎の発症を減らすことに繋がると考えられます」

さらに相田教授は、生物医学的メカニズムだけでなく、社会的パスウェイを特に考慮した口腔の健康と全身の健康の疫学研究に注力。現在は、口腔の健康と認知機能の低下に関する研究に取り組んでいます。

認知症のリスク因子に「社会的孤立」がありますが、相田教授の研究では、歯が少なく義歯も使わない高齢者は、歯が20本以上残る高齢者より閉じこもり状態になるリスクが高いことが分かっています。「社会的孤立の要因に口腔の健康の悪化があると考え、検証を進めています。先進的な解析手法による因果推論を進め、社会的経路の観点から口腔状態と認知症の関連を解明していきたいと考えています」

入れ歯の清掃頻度と過去1年間の肺炎発症との関連（n = 71,227）



*年齢,性,喫煙歴,所得,教育歴,現在歯数,ADL,脳梗塞・認知症の既往,肺炎球菌ワクチン接種の影響を統計学的に除外
Kusama T, *Aida J, Yamamoto T, Kondo K, Osaka K: Infrequent Denture Cleaning Increased the Risk of Pneumonia among Community-dwelling Older Adults: A Population-based Cross-sectional Study. Sci Rep 2019, 9(1):13734.