

私たちの研究室では、神経系と免疫系の相互作用が、組織の恒常性維持や加齢性疾患の発症に果たす役割を研究しています。特に、加齢に伴って神経周囲に存在するマクロファージの性質や機能がどのように変化し、それが慢性疼痛、腸管機能の低下、神経再生能の低下、サルコペニアなどにつながるのかを明らかにしようとしています。

神経細胞と免疫細胞の間で交わされるシグナル分子と、その作用機序を解明し、加齢性疾患に対する新たな予防・治療標的の創出につなげることが、私たちの大きな目標です。

プロジェクト1： 加齢に伴う慢性疼痛の病態の解明

神経と免疫細胞の相互作用に着目した痛覚システムを詳細に解析し、加齢に伴い神経と免疫細胞の連関がどのように変化していくかを明確にすることを目的としています。

私たちは、神経近傍に局在するマクロファージが、痛覚制御に重要な役割を果たすことを明らかにしてきました(図1)。慢性疼痛の有病率は高齢になるほど上昇し、特に75歳以上で急激に高くなります(図2)。老化に伴う慢性炎症が高齢者の慢性疼痛に寄与することが示唆されていますが、この観点からの研究は多くありません。加齢に伴う免疫細胞の機能変化に注目し、慢性疼痛の発症・遷延にどのように関与するかを、老齢マウスを用いた慢性疼痛モデルにより解析しています(図3)。

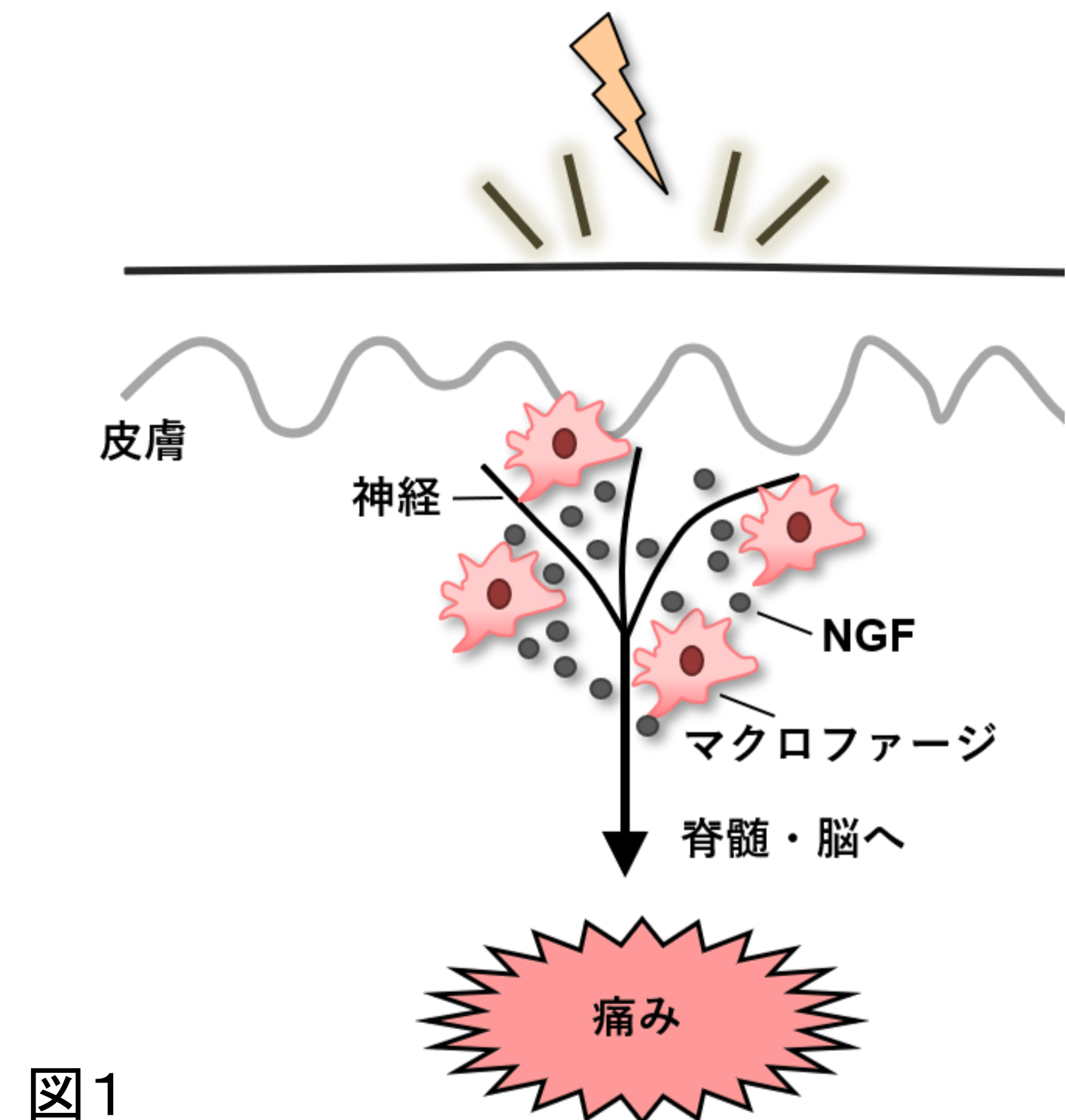


図1

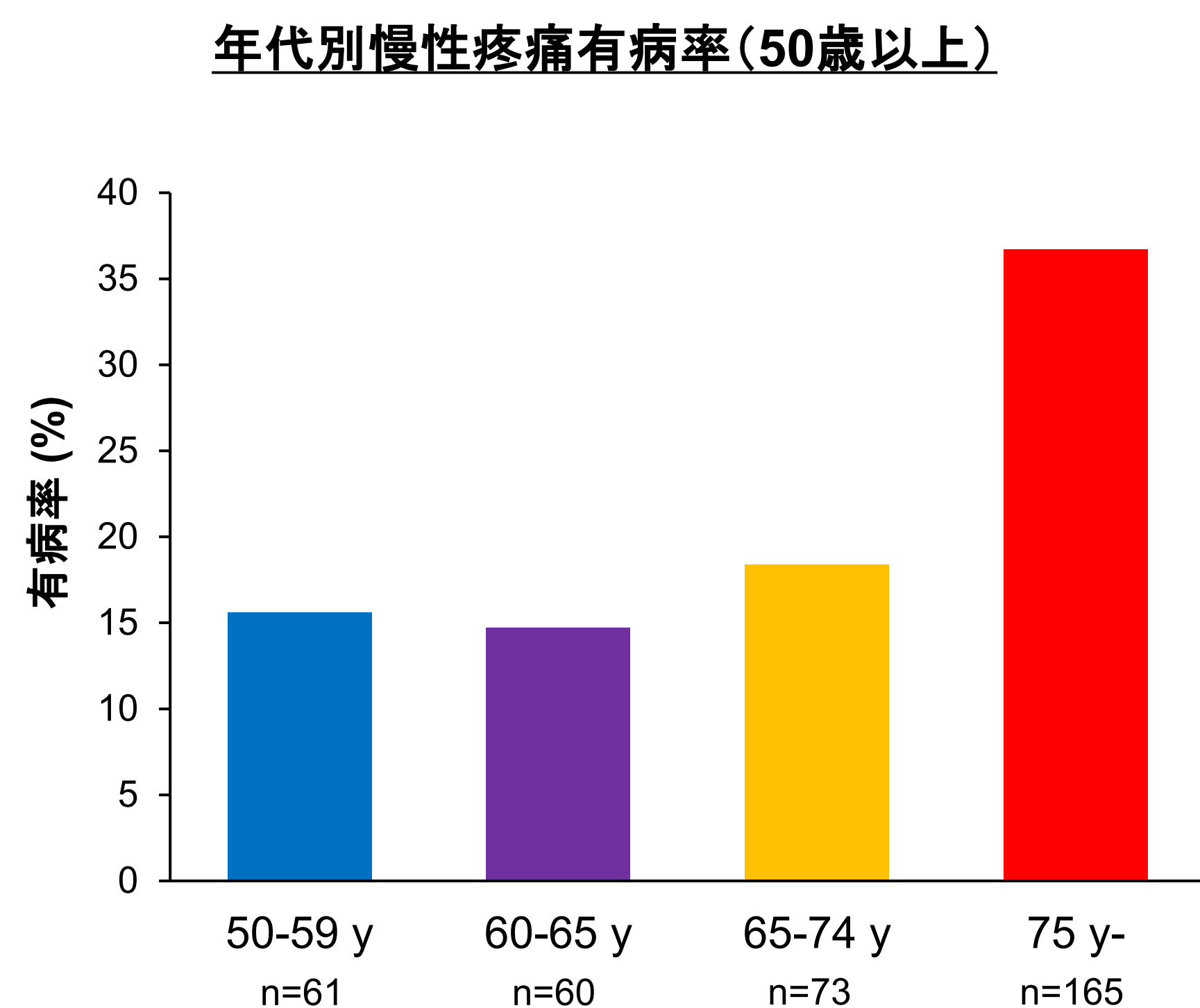


図2

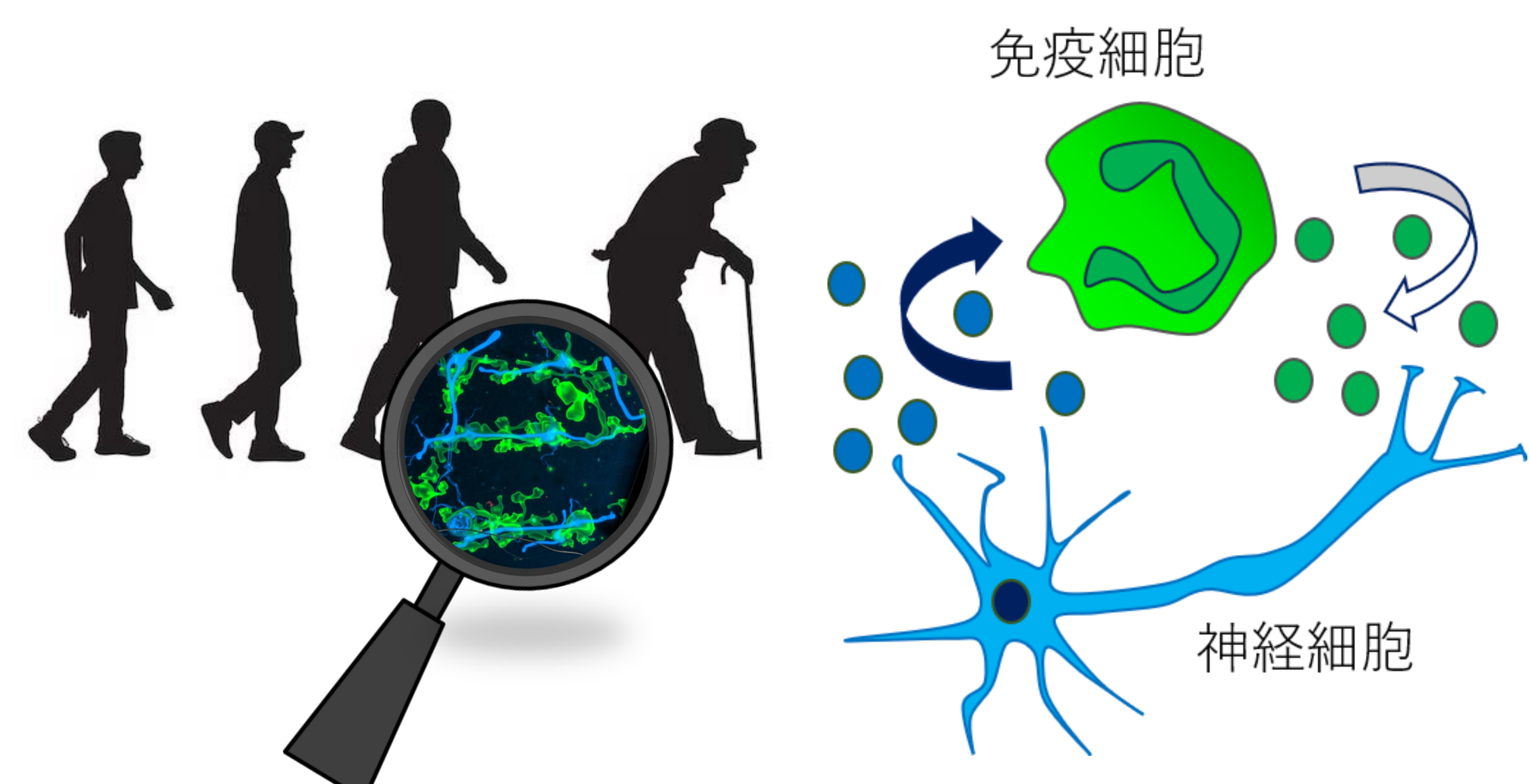


図3

プロジェクト2： 加齢に伴う末梢神経再生不全の解明

末梢神経の老化・再生と全身老化・老年病との関連を神経免疫システムの観点から統合的に検討し、加齢性疾患における新たな病態理解の基盤を構築することを目的としています(図1)。

炎症は、損傷部位に免疫細胞を動員してデブリを除去し、組織の恒常性と神経機能の回復を促す重要な反応です。特にマクロファージは、髄鞘デブリの貪食、サイトカインや成長因子の分泌、シュワン細胞や他の免疫細胞との連携を通じて、軸索再生と再髄鞘化を支えます。しかし、加齢に伴う貪食能の低下や炎症老化は、これらの修復機能を損ない、神経再生不全につながる可能性があります(図2)。私たちは、20～24か月齢の老齢マウスを用いた末梢神経再生モデルにより、加齢に伴うマクロファージ機能の変化を解明し、高齢者の神経再生治療につながる新たな標的の発見を目指しています(図3)。

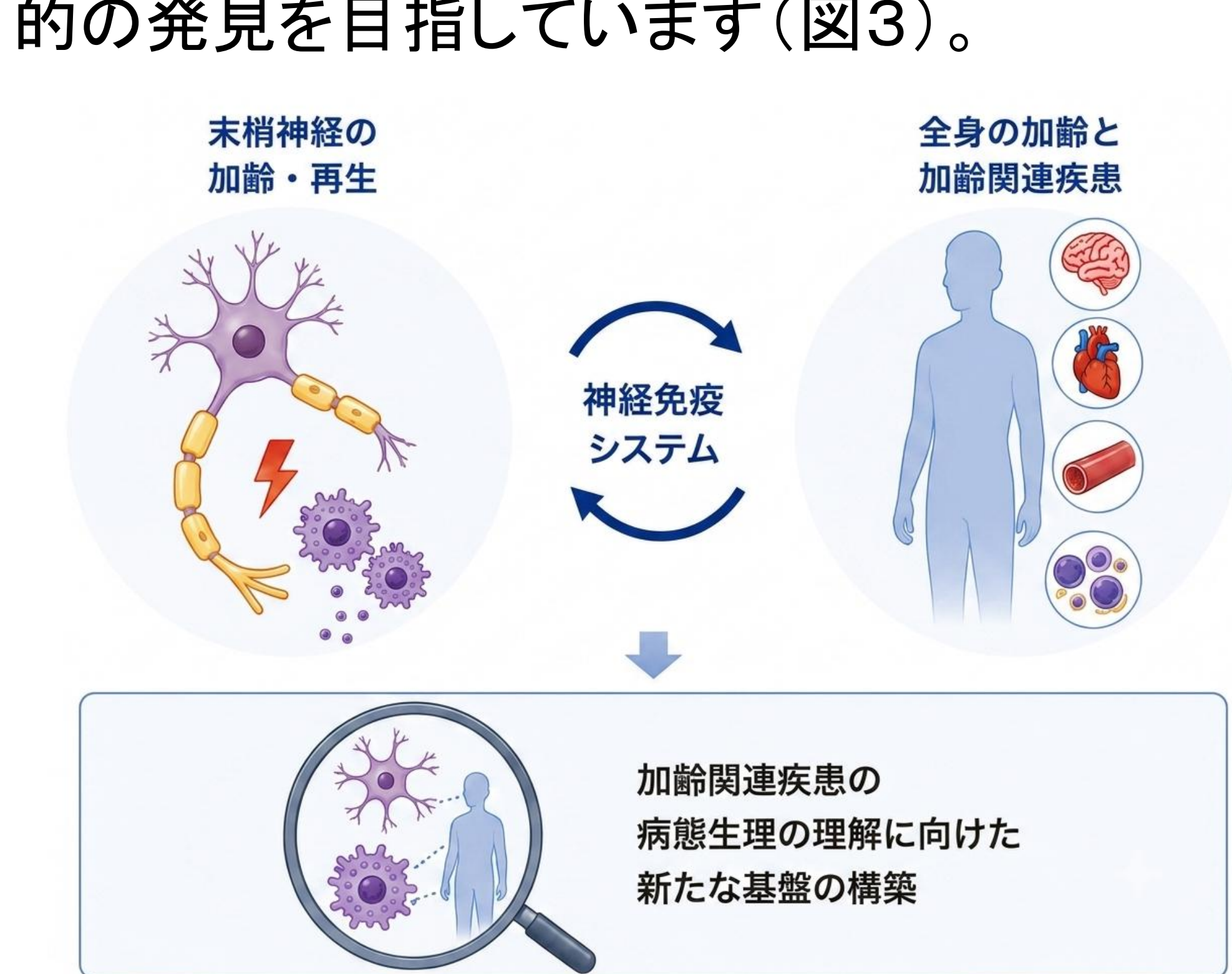


図1

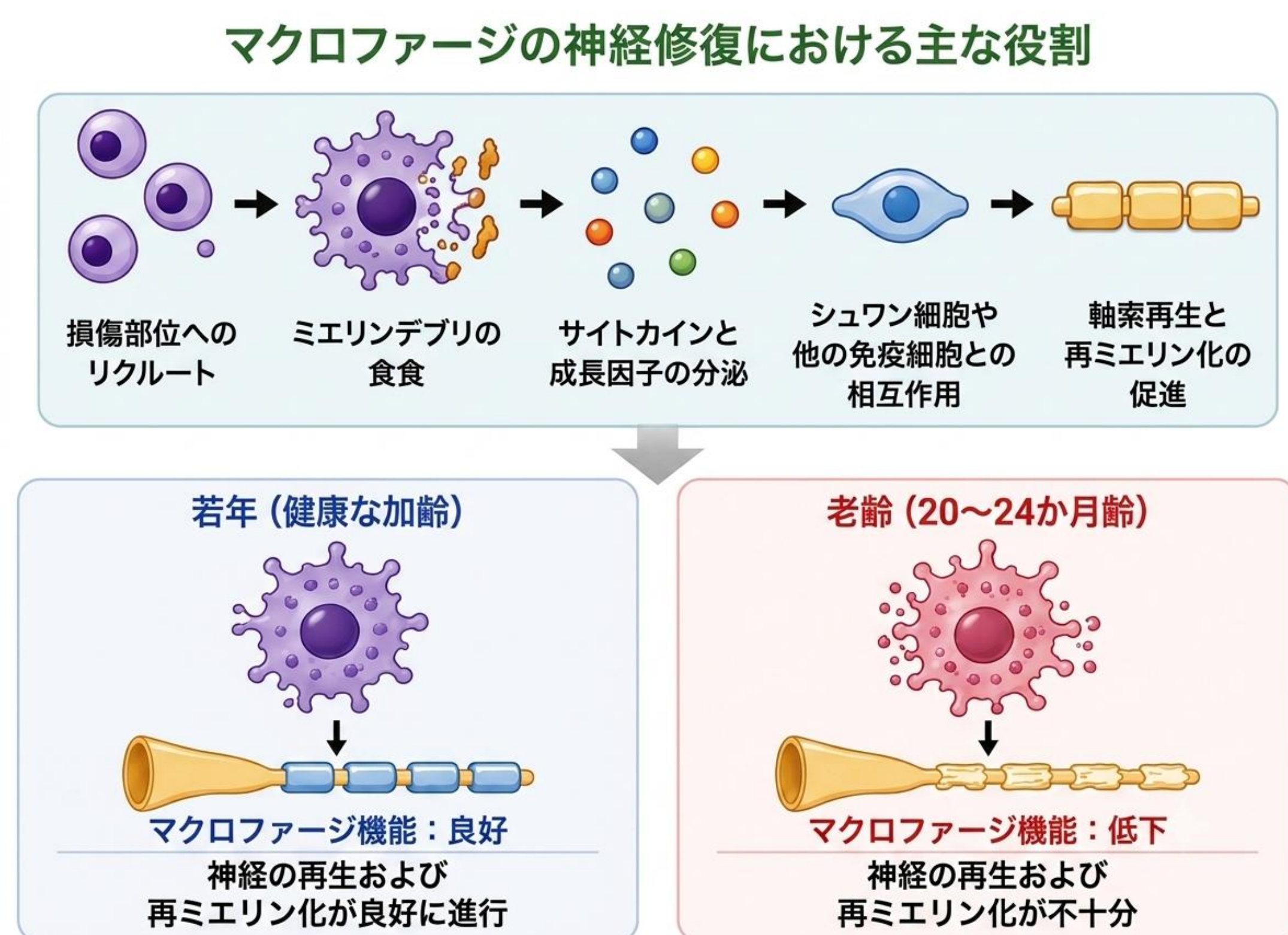


図2

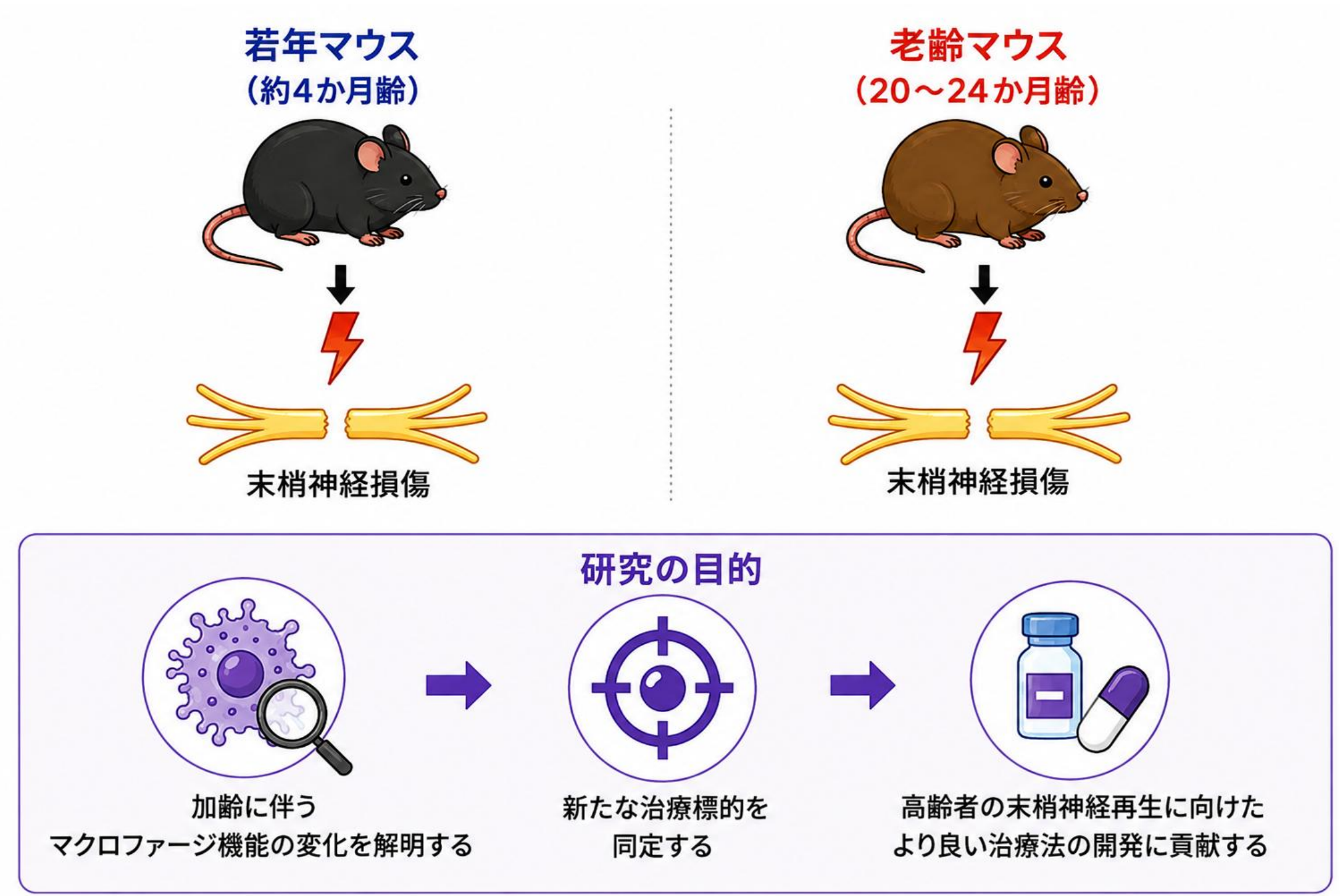


図3

プロジェクト3： 非侵襲的刺激による加齢性神経免疫機能の再生

加齢性疾患で生じる末梢・中枢の神経免疫機能の低下に対し、電気刺激や振動刺激などの非侵襲的リハビリテーションによる改善効果を検証し、加齢によって乱れた神経と免疫の相互作用を正常化するメカニズムの解明を目指しています。

特に、加齢に伴う筋量・筋力の低下に対して(図1,2)、非侵襲的な振動刺激によるサルコペニアの予防・改善効果を検証しています。老齢動物を用いて、筋量、筋力、運動機能に加え、筋線維、神経筋接合部、免疫細胞の変化を解析します(図3)。さらに、振動刺激が筋—神経—免疫の相互作用をどのように活性化し、骨格筋機能の回復につながるのか、その分子機構の解明を目指しています(図4)。

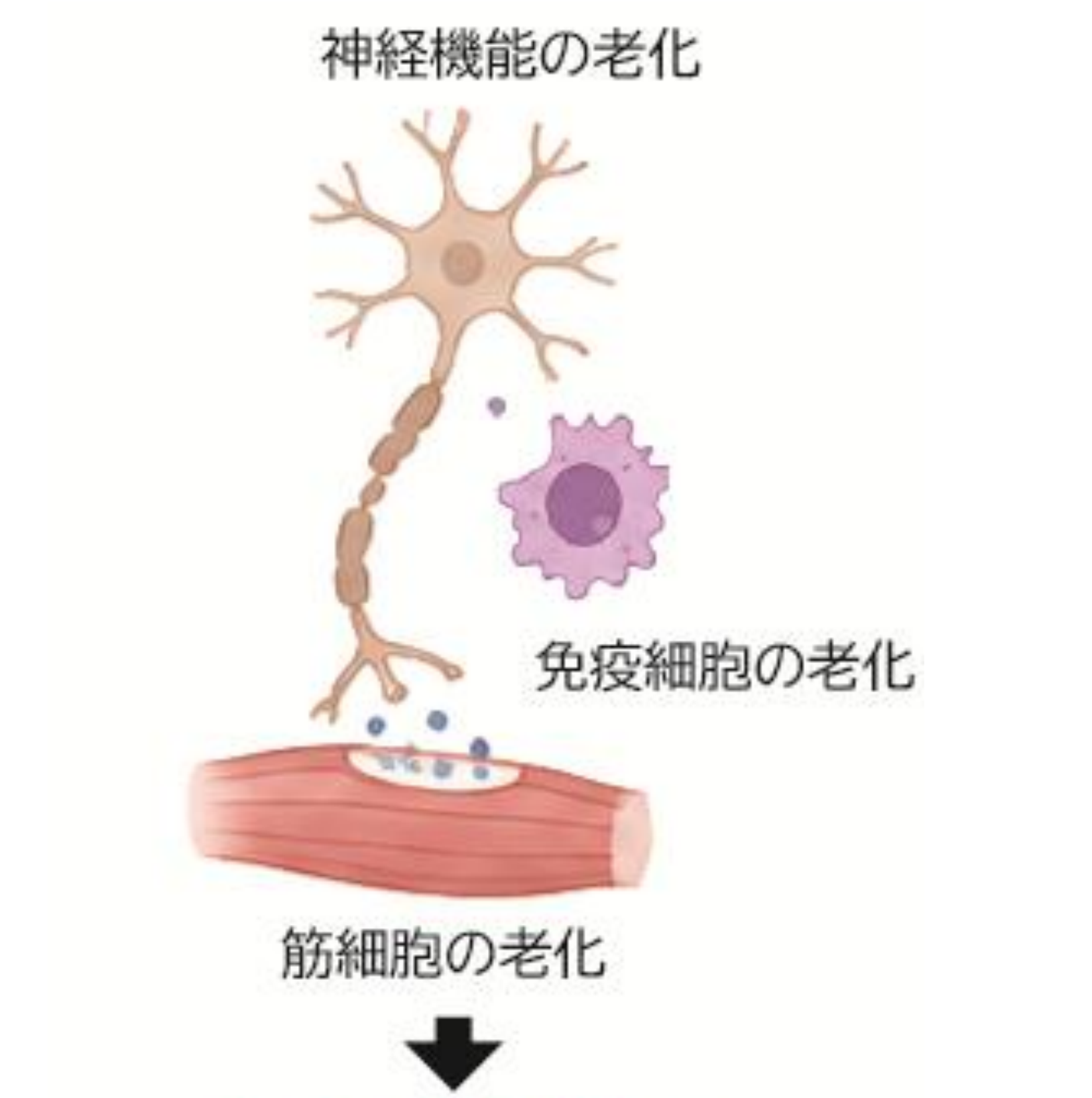


図1 運動機能の低下

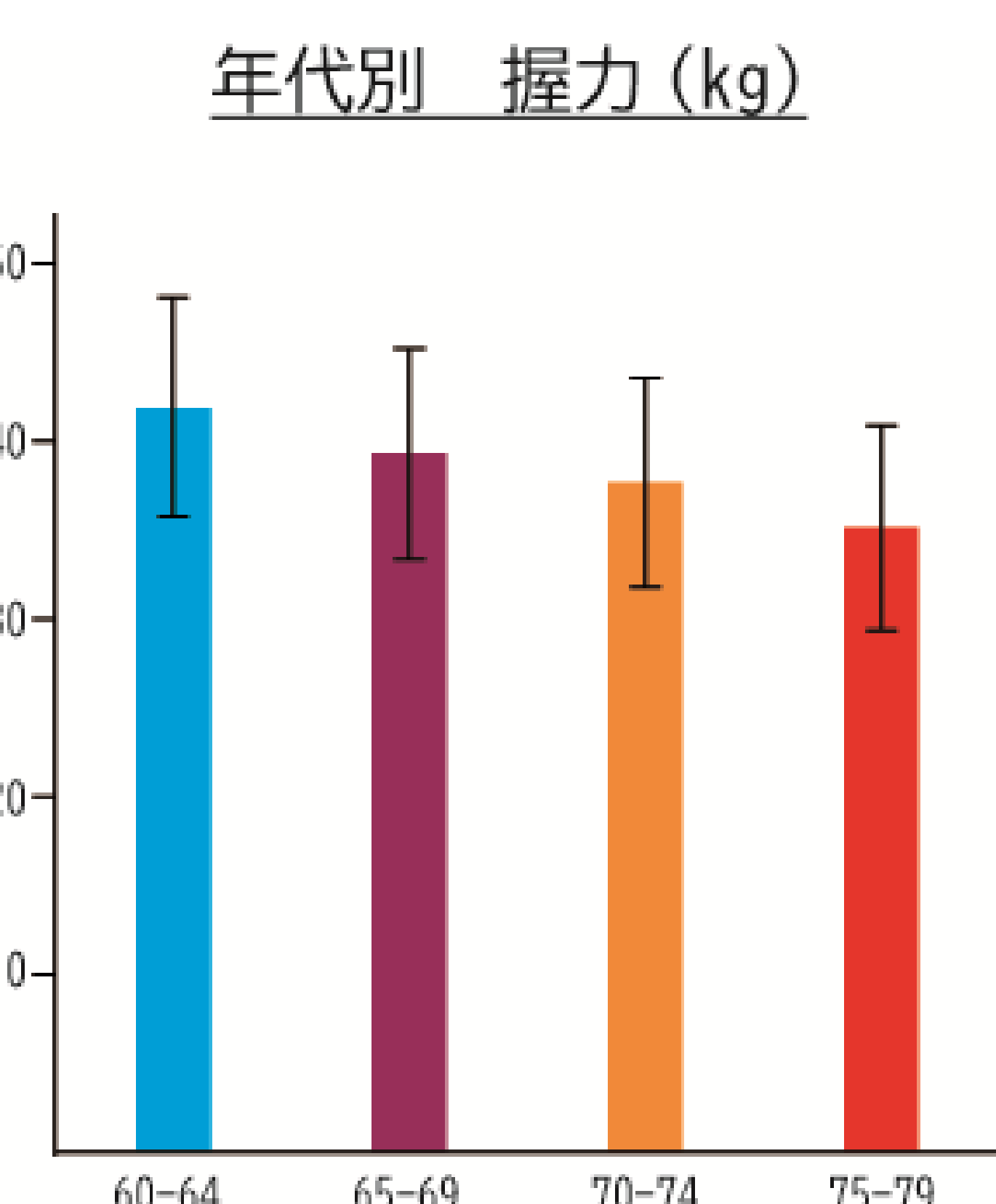


図2 (令和6年度体力・運動能力調査結果から引用)



図3 電気刺激

神経・筋・免疫の連関を正常化し、機能を回復

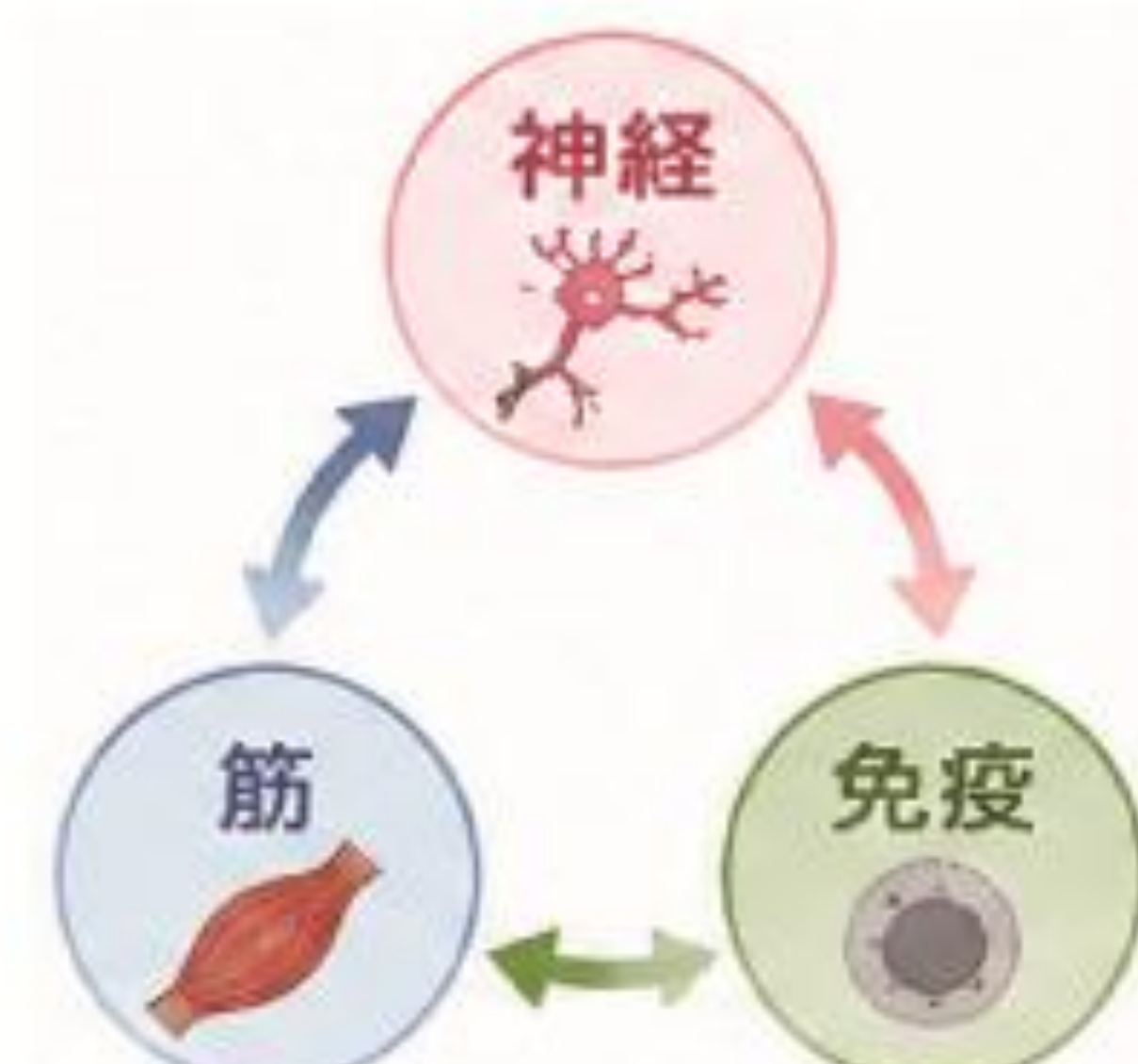


図4