

堀 正敏 研究室

〔間葉系細胞群による臓器機能制御と臓器エイジング〕

大学院農学生命科学研究科 獣医薬理学研究室

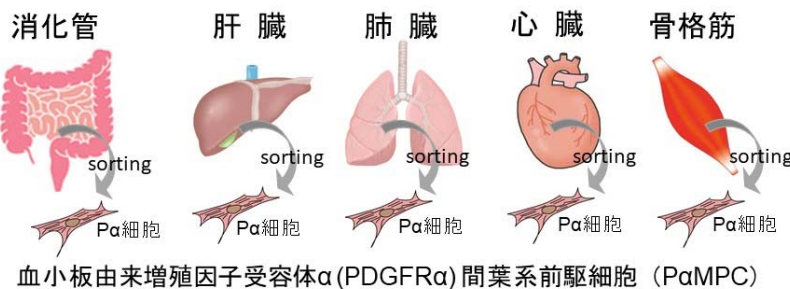
Graduate School of Agricultural and Life Sciences,
Laboratory of Veterinary Pharmacology

<http://www.vm.a.u-tokyo.ac.jp/yakuri/index.html>

筋骨格系による『運動器官』とは別に、生体には消化管、膀胱、胆嚢、子宮、血管、尿管などの『管腔臓器』という運動機能を有する器官があり、平滑筋細胞がこれらの運動を担っている。その機能は血圧調節、消化管運動、分娩、気道収縮、排尿など多様で、炎症や免疫異常、老化によって機能破綻し、時には生命の危機に直面する。我々は、骨格筋と平滑筋の機能破綻とその再生修復機能の謎を解くことで、感染症を含む様々な免疫炎症性疾患や線維症の新規治療法の創成と『臓器エイジング』の分子機構の解明を目指します。

間葉系前駆細胞による臓器修復/臓器エイジング機構の解明

〈PaMPCによる組織修復能と臓器エイジング促進/阻止因子の同定〉

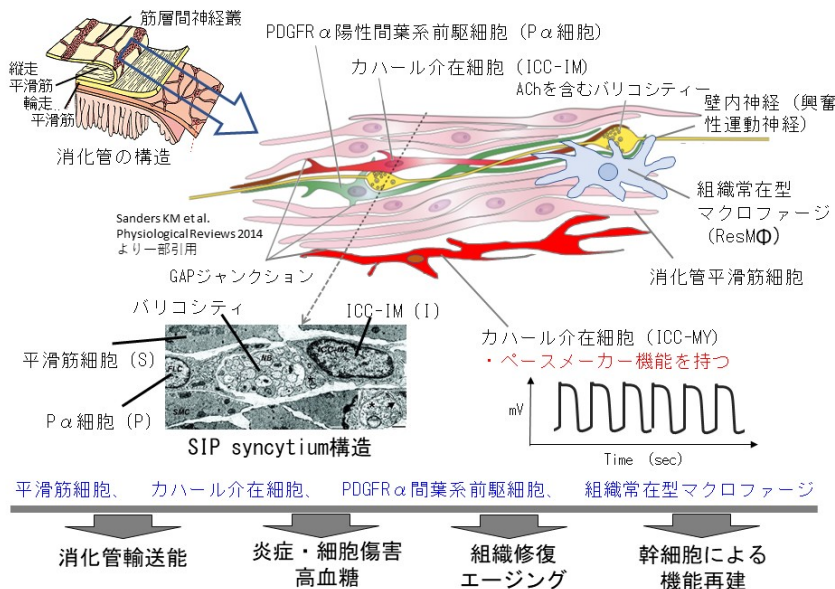


脂肪組織や骨髄も含めほとんどの臓器には、血小板由来成長因子 α 受容体 (PDGFR α) 陽性の間葉系前駆細胞 (以下P α MPC) が生着している。

我々は、各内臓器のP α MPCの分化能に臓器特異性があることを見出した。内臓器のエイジングは各臓器の組織修復機構と深く関連し、これには線維化が関与する。P α MPCはこの臓器線維化の実行細胞の一つでもある。すなわち、各臓器の組織修復やエイジングは各臓器により異なることが予測される。

管腔臓器の機能破綻とその再建の謎を解く

〈消化管間質構成細胞群の生理・病態・エイジング機能を解明〉



我々は、消化管、肝臓、肺、心臓、骨格筋を対象に臓器線維症モデルを作製し、組織修復機構におけるP α MPCをはじめとする間質構成細胞群の機能の解明をめざしている。各内臓器におけるP α MPC特異的なエイジング促進/阻止因子を同定し、組織修復機能との関連性も含めて逆遺伝学的に実証する。これらの知見を基に、P α MPCなどの間質細胞群を標的とした臓器線維症や加齢性疾患に対する治療の基盤を構築する。

なかでも消化管は間質の最も複雑な臓器であり、間質の細胞群が実質細胞ともいえる神経や平滑筋細胞の機能を制御し、消化管運動(蠕動)を担っている。ここには、常在型マクロファージなどによる筋層免疫が関与し、腸管粘膜免疫応答も深く関与することがわかってきている。