

課題番号 41

加齢に伴う免疫抑制におけるミトコンドリア外膜分子 TSPO の役割の解明

[1] 組織

代表者：大野 建州

(東京歯科大学 歯学部 生化学講座)

対応者：小笠原 康悦

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：千代 侑香

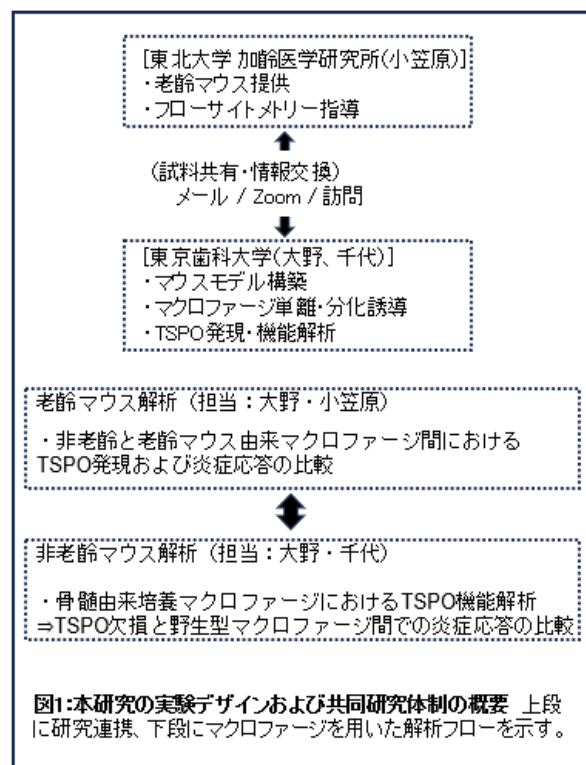
(東京歯科大学 口腔科学研究センター)

研究費：物件費 103,780 円、旅費 26,220 円

[2] 研究経過

生体では免疫系と代謝系は密接に連携し、恒常性の維持に関わっている。高齢者の敗血症は予後不良の症例が多いことが知られており、加齢に伴う免疫抑制による関与が指摘されているが、その病態機序は十分に解明されていない。ミトコンドリア外膜に局在するトランスロケータープロテイン (TSPO) は、自然免疫細胞であるマクロファージ等にも発現しており、過剰な細胞活性化に対する「ブレーキ」の役割を果たしていることが示唆されている。しかし、高齢者の脳などでの TSPO 発現はよくわかっていない。本共同研究では、東北大学加齢医学研究所の小笠原康悦博士の協力を得て、マクロファージの抗病原体応答における TSPO の関与と、加齢に伴う TSPO 発現量の変化を明らかにすることを目的として研究を遂行した。

以下、研究活動状況の概要を記す(図 1)。本研究は、東京歯科大学において、老齢および非老齢マウスを用いたマウスモデルの構築、免疫応答の解析、免疫組織の単離等、東北大学の小笠原康悦博士と情報を交換しながら、共同研究を進めた。申請者は、これまでに小笠原康悦博士と共同研究を行ってきた実績があり、これまでに加齢研への訪問、研究の打ち合わせ、サンプルの送付と解析と準備を進めてきた経緯がある。本共同研究もこれまでの連携を生かして研究を進めた。野生型老化マウスは、加齢医学研究所より提供されたものを用いた。また、このマウスを使用する際に、東北大学加齢医学研究所を訪問して、試料の供与を受けた。その他、本共同研究の打ち合わせは、研究電子メールや Zoom 会議により行った。



[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は、加齢に伴うマクロファージの TSPO 発現量への影響および、TSPO の抗病原体応答への関与を明らかにすることを目的として検証・解析を行った。

(3-2) 波及効果と発展性など

本研究の成果は、マクロファージ上の TSPO を分子標的とした、敗血症をはじめとする様々な感染性疾患に対する新たな治療戦略の展開へと繋がるのが大きく期待される。

[4] 成果資料

[学会発表]

(1) マクロファージ活性化における Translocator Protein (TSPO) の機能解析. 深田美緒, 長谷川陽, 小野寺晶子, 間奈津子, 松浦信幸, 大野建州, 中島純子. 第 320 回東京歯科大学学会(総会), 2025 年 10 月 18-19 日, 東京