

★ NCGMセミナー ★

松島 綱治 先生

東京理科大学生命医科学研究所
炎症・免疫難病制御部門 教授

臓器線維化をもたらす 炎症細胞社会

日時: 2019年11月28日(木)17:30~18:30

会場: 研究所B1F大会議室AB(★皆様のご参加をお待ちしております★)

【講演要旨】炎症の終末像として、様々な臓器共通に線維芽細胞の集積・活性化によるコラーゲンならびに細胞外マトリックスECMの過剰蓄積が起こり、臓器の構造が乱れ、機能障害をもたらされる。この状態が疾患としての線維症fibrosisである。ECMを産生する活性化線維芽細胞の起源に関してこの10年世界的に大議論された。本来は、組織常在性の線維芽細胞が上皮損傷に伴い活性化・移動・集積し α -smooth muscle actin陽性細胞になり筋線維芽細胞として線維化をもたらす、とされてきた。しかし、上皮間葉転換EMTや骨髄由来線維細胞fibrocyte説が一時、有力視された。細胞系譜追跡法lineage tracing法を用いて炎症に伴い正常上皮細胞が線維芽細胞へと分化する上皮間葉転換EMTががん組織同様に起こる、と数多く報告された。しかし、これらの結果の再現性は乏しく、用いられた分子・遺伝子の細胞特異性と線維芽(前駆)細胞カバー率の低さから現在は疑問視されている。一方、線維細胞(fibrocyte)は、汎血球系マーカーCD45、ミエロイド細胞マーカーと間葉系細胞マーカーも陽性な細胞で、骨髄よりCXCL12-CCR4を介して血液循環を介して傷害部位に到達するとされる細胞だが、細胞系譜追跡法、並体接合実験を用いた研究により、上皮間葉転換EMTとfibrocyteの線維化への寄与は最小限であると、というのが国際的コンセンサスである。しかし、組織常在性線維芽細胞や血管周囲細胞など間葉系細胞のうち、どの集団が活性化線維芽細胞プールに、また線維化に主に寄与しているのかは未だ確定していない。本講演では、線維化をもたらす線維芽細胞の起源に関する我々の仕事とともに、single cell transcriptome解析技術(我々の独自技術)を用いた炎症細胞・線維芽細胞の多様性とそれらの相互作用に関する我々の研究を紹介する。

連絡先: 生体恒常性プロジェクト・田久保 圭誉(内線2875)