



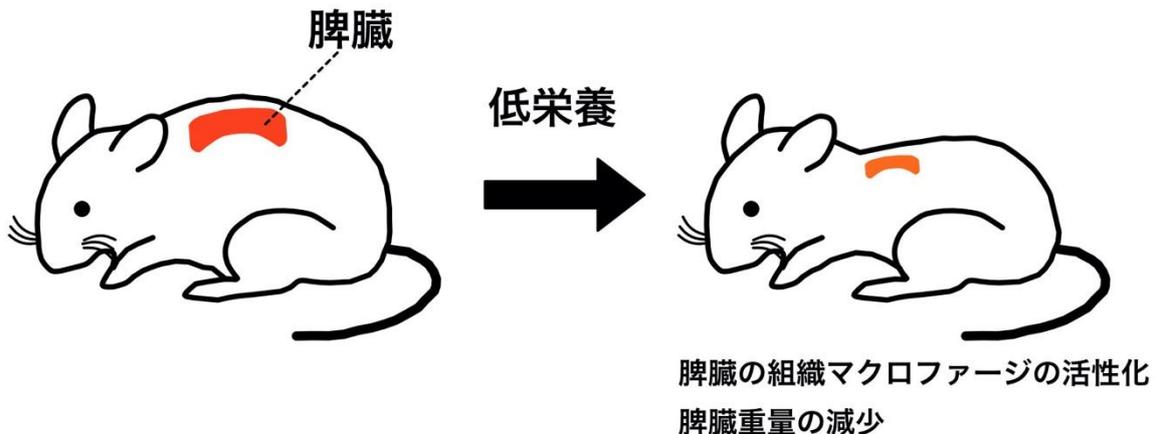
報道関係者 各位

2022年10月24日

低栄養による脾臓の組織変化
～低栄養による免疫機能低下の理解にむけて～

神戸薬科大学衛生化学研究室の中山啓助教、長谷川潤教授らは、本学微生物化学研究室の小西守周教授、中山喜明准教授との共同研究によって、主要な免疫組織である脾臓*¹が、低栄養状態において退縮することを明らかにしました。さらに、本研究では、低栄養状態の脾臓においてマクロファージ*²が活性化すること、活性化するマクロファージが脾臓退縮に必要であることを見出しました。本研究成果は、低栄養状態での感染リスクの上昇に対する予防に向けた知識基盤となることが期待されます。

2022年10月12日に、国際科学雑誌「Life Sciences」への掲載に先立ち、Web上で公開されました。



<研究に関する問い合わせ>

神戸薬科大学衛生化学研究室

教授 長谷川潤、助教 中山啓

〒658-8558

神戸市東灘区本山北町4丁目19-1

TEL: 078-441-7563

FAX: 078-441-7565

E-mail: h-hase@kobepharma-u.ac.jp

URL: <https://h-hase0.wixsite.com/my-site>

<報道に関する問い合わせ>

神戸薬科大学企画・広報課

〒658-8558

神戸市東灘区本山北町4丁目19-1

TEL: 078-441-7505

FAX: 078-414-8081

E-mail: kikaku@kobepharma-u.ac.jp

URL: <https://www.kobepharma-u.ac.jp>



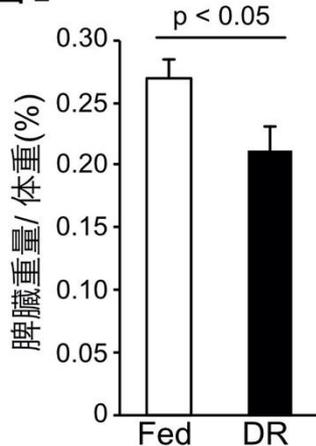
【研究の背景】

低栄養状態では、身体に様々な影響があらわれます。我が国においても、高齢者の 16.8%が低栄養状態であると報告されており(令和元年 国民健康・栄養調査)、低栄養による身体への影響の緩和は現代社会における重要な課題です。低栄養による影響の 1 つとして免疫機能の低下が挙げられます。低栄養による免疫機能の低下は、免疫組織の変化に起因すると考えられています。例えば、主要な免疫組織である胸腺は、低栄養刺激を含む様々なストレスによって形態的・機能的に退縮することが報告されています。しかしながら胸腺以外の免疫組織については、低栄養下における変化はほとんど明らかにされていません。

【研究の成果】

まず、低栄養による免疫組織への影響を調べるために、絶食マウスの免疫組織の重量を測定しました。その結果、絶食マウスにおいて脾臓重量が体重に占める割合が通常飼育マウスに比べて減少することを見出しました(図1)。さらに、脾臓内のマクロファージに着目して研究を進めました。活性型マクロファージのマーカーである Iba1 の発現が、赤脾髄と白脾髄の境界にあたる辺縁帯で上昇しました(図2)。辺縁帯に存在するマクロファージには、辺縁性メタル好性マクロファージ(MMM:CD169 陽性マクロファージ)と辺縁帯マクロファージ(MZM:MARCO 陽性マクロファージ)の 2 つの亜種が報告されています。CD169 及び MARCO の発現も低栄養によって上昇しました。これらの観察結果から、脾臓辺縁帯に存在するマクロファージ MMM と MZM の両方が、低栄養下で活性化されることが示されました。さらに、これらのマクロファージの活性化が脾臓の恒常性破綻に関与するか調べるため、クロドロン酸リポソームを投与することでこれらのマクロファージを死滅除去しました。その結果、低栄養に伴う脾臓退縮は、クロドロン酸リポソーム投与によって抑制されました(図3)。これらの結果より、低栄養による脾臓退縮において、脾臓の組織マクロファージが主要な役割を担うことを明らかにしました。

図 1



Fed: 通常飼育群
DR: 絶食群

図 2

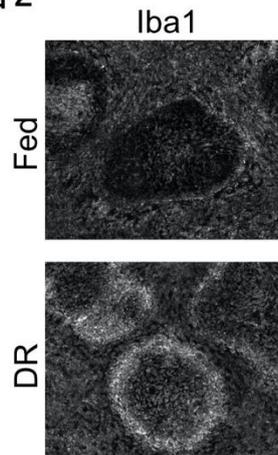
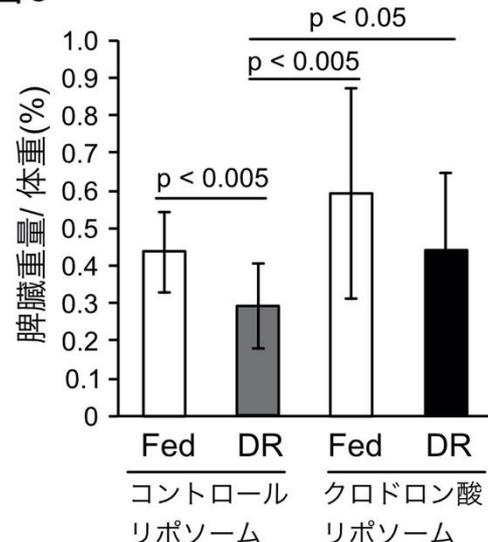


図 3



【用語説明】

*1 脾臓: 主要なリンパ組織の一つ。「古くなった赤血球を壊す働き」と「血液中の病原体に対する免疫応答」を担う「循環系と免疫系のインターフェース」となる組織。

*2 マクロファージ: 白血球の 1 種。全身の様々な組織に存在する。本研究で、低栄養により活性化し脾臓退



縮に主要な役割を担うことが示された辺縁性メタル好性マクロファージや辺縁帯マクロファージは、脾臓の辺縁帯で、血液中の抗原を補足し提示することで、免疫反応を誘導することが報告されている。

[掲載論文]

雑誌名: *Life Sciences*

論文名: Activation of macrophages mediates the dietary restriction-induced splenic involution