

令和 4 年 1 月 31 日

肥満を伴った気管支喘息における難治化の仕組みを解明

<研究成果のポイント>

- 肥満による気管支喘息の難治化の仕組みを明らかにしました。
- 肥満に加えて、オートファジー制御異常が重なることが、気管支喘息悪化の原因になっていることを世界で初めて明らかにしました。
- 肥満喘息の難治化メカニズムの一端が明らかになり、オートファジーを標的とした新たな治療法の開発が期待されます。

※本研究成果は、アメリカ科学雑誌「Autophagy」(インパクトファクター: 16.016)に**日本時間 1月31日午後9時**に公表されました。

<概要>

浜松医科大学内科学第二講座の鈴木勇三助教、須田隆文教授らの研究チームは、肥満とオートファジー制御異常が重なることが、気管支喘息の病態を悪化させていることを明らかにしました。

<研究の背景>

肥満の増加は、小児や成人に関わらず、今や世界的な問題となっています。気管支喘息においても、肥満は喘息患者に高頻度に見られ、重症喘息の中でも肥満喘息は最もコントロールが難しい一群です。気管支喘息には、アレルギー素因が強く IL-5 や IL-13 などの 2 型サイトカインが病態に深く関与するタイプから、アレルギー素因の関与が比較的少ないタイプなど様々な病態が含まれています。しかし肥満喘息の難治化要因や、その病態は十分に解明されていません。

オートファジーは細胞の生存に必須のメカニズムで、2016 年には本邦の大隅博士がノーベル生理学・医学賞を受賞されました。細胞が内部の物質を分解して再利用する現象「オートファジー」が、老化や病気に関わることが近年の研究により明らかになってきています。オートファジーが、「肥満」と「アレルギー・気管支喘息」のそれぞれに関わることが知られていましたが、「肥満喘息」の病態とオートファジーの関わりは解っていませんでした。

<研究手法・成果>

マウスに高脂肪食を与えることにより、肥満の病態を再現しました。興味深いことに、肥満マウスにアレルギーを感作しても、弱いアレルギー炎症しか起こりません。しかし、オートファジーの作用を減弱させた遺伝子改変マウスを肥満にして、アレルギーを感作させると、ステロイドが効かない強いアレルギー炎症が生じることを発見しました。この強いアレルギー炎症には、オートファジー機能が低下した気道上皮からの TSLP や IL-33 といったサイトカインが原因になっていることを突き止めました。

<今後の展開>

本研究の結果から、肥満にオートファジー低下が加わることで肥満喘息の病態および増悪に関わっていることが示されました。そのためオートファジー制御が、今後の肥満喘息の新しい治療につながると考えられます。

<発表雑誌>

Autophagy (DOI: 10.1080/15548627.2022.2025571)

<論文タイトル>

Involvement of autophagy in exacerbation of eosinophilic airway inflammation in a murine model of obese asthma

<著者>

鈴木 勇三, 青野 祐也, 秋山 訓通, 堀池 安意, 直井 兵伍, 堀口 涼, 柴田 清, 穂積 宏尚, 柄山 正人, 古橋 一樹, 榎本 紀之, 藤澤 朋幸, 中村 祐太郎, 乾 直輝, 須田 隆文

<研究グループ>

浜松医科大学内科学第二講座

<研究支援>

本研究は科研費、GSK Japan Research Grant 2015、浜松医科大学研究支援事業の支援によって行われました。

<本件に関するお問い合わせ先>

国立大学法人浜松医科大学内科学第二講座

〒431-3192 浜松市東区半田山1-20-1

助教 鈴木 勇三

Tel: 053-435-2263

Fax: 053-435-2354

E-mail: yuzosuzu@hama-med.ac.jp

<参考図>

