

第27回 細胞制御セミナー

演題： 単球の多様性 | 好中球様単球の分化経路と
その生理的・病理的意義

講師： 浅野 謙一 先生

横浜市立大学医学部 微生物学 教授

日時： 2025年10月17日（金） 16:10～17:40

場所： 長崎大学薬学部 第2講義室

【要旨】自然免疫系は、病原体の侵入や組織の傷害を速やかに感知し、急性炎症を惹起する生体防御システムとして知られている。中でも単球は、骨髄で産生されて血液を循環しながら、異常を察知すると炎症局所に移動し、異物の貪食や炎症シグナルの発信を行う。組織に浸潤した単球の一部はさらにマクロファージや樹状細胞へと分化し、感染防御や組織恒常性の維持に重要な役割を担う。従来、骨髄における造血は、共通前駆細胞から系統へと順次分岐していく単純な階層的モデルとして理解され、単球系と好中球系は明確に異なる経路をたどると考えられてきた。しかし近年の研究により、単球の分化はより柔軟で可塑性に富むことが明らかになりつつある。単球そのものも一様ではなく、血中に存在する古典的単球・非古典的単球・中間型単球といった亜集団に加え、炎症条件下で新たに産生される特殊なサブセットの存在が注目されている。最近注目されているのが、「好中球様単球」とカテゴライズされた単球の亜集団である。

本セミナーでは、免疫応答の基本原則と、自然免疫細胞の分化モデルの変遷を整理したうえで、好中球様単球の特性とその生理的・病理的意義について紹介する。

私たちの研究グループは、好中球様単球が炎症回復期の骨髄で増産され、損傷組織へ移行して修復を促進することを明らかにした。また、この細胞が従来は好中球にのみ分化するとされていた前駆細胞 proNeu1 から、G-CSF 刺激により誘導されることを発見した。さらにヒトにおける相同細胞を探索し、CXCR1 を発現する単球サブセットを同定した。CXCR1 陽性単球は、好中球関連遺伝子を強く発現すると同時に、炎症性サイトカイン産生が低く、T細胞増殖を強力に抑制するというユニークな性質を備えていた。マウス同様に好中球前駆細胞からG-CSFによって分化することを確認したことから、CXCR1陽性単球をヒトにおける好中球様単球と結論づけた。今後、ヒト炎症性疾患との関連を解明し、好中球様単球を標的とした新たな治療戦略へと発展させることを目指している。

【参考論文】

Ikeda N, et al.: The early neutrophil-committed progenitors aberrantly differentiate into immunoregulatory monocytes during emergency myelopoiesis. **Cell Rep** 42: 112165 (2023)

Ikeda N, et al.: Emergence of immunoregulatory Ym1⁺Ly6C^{hi} monocytes during recovery phase of tissue injury. **Sci Immunol** 3: eaat0207 (2018)

【共催】 長崎大学薬学部 下村脩博士ノーベル化学賞顕彰記念創薬研究教育センター
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 ライフサイエンス・イノベーション研究ユニット
長崎大学先端創薬イノベーションセンター

問合せ：長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 細胞制御学分野
武田 弘資

TEL: 095-819-2417 E-mail: takeda-k@nagasaki-u.ac.jp