昭和医科大学学士会後援セミナー

免疫が紡ぐ運動器のレジリエンスと破綻

岡本　一男　先生
金沢大学 がん進展制御研究所 免疫環境ダイナミクス研究分野・教授

主催：昭和医科大学歯学部口腔生化学講座
2026 年 4 月 24 日　18：00～19：00,　昭和医科大学 1 号館 6 階会議室

令和 8 年 4 月 24 日、金沢大学がん進展制御研究所・免疫環境ダイナミクス研究分野の岡本一男教授をお迎えし、講演が開催されました。

ヒトは生涯にわたり、外傷、炎症、悪性腫瘍など、さまざまなストレスによる組織損傷のリスクにさらされています。なかでも骨や筋肉をはじめとする運動器の障害は、日本における要支援・要介護の原因の第 1 位を占めており、健康寿命の延伸に向けてその克服は極めて重要な課題です。岡本先生はこれまで、免疫系を中心とした運動器の多細胞ネットワークの解明に取り組み、慢性炎症疾患、骨疾患、がんの病態研究を精力的に推進してこられました。本講演では、骨・筋肉における免疫–間葉系細胞の新たな連携を紹介され、これらが構築するレジリエンス機構と疾患発症メカニズムについて概説されました。ご講演の中でも特に印象的であったのは、筋損傷部位に出現する新規マクロファージ集団が分泌する Activin A が、筋再生を支える一方で異所性骨化を誘導することを明らかにした研究です[1)]。その概要を以下に紹介します。

筋損傷後の炎症反応において、マクロファージは壊死組織の除去と再生促進の双方に重要な役割を果たすと考えられています。しかし、同じマクロファージが病的反応を誘導しうる可能性については、これまで十分に理解されていませんでした。そこで岡本先生らは、マウス筋損傷モデルを用いてシングルセル解析を行い、新しいマクロファージ集団 Mrep（Macrophage directing muscle tissue repair）を同定しました。Mrep は損傷初期に集積し、筋サテライト細胞の増殖を促進する因子を分泌することが示され、その主要因子として Activin A が特定されました。さらに、Activin A の発現は TLR4–TBK1–IRF3/7 経路を介して誘導されることが明らかとなりました。続いて、Mrep 由来 Activin A が異所性骨化の形成を強力に促進することが示されました。特に、Activin A の局所濃度上昇が、筋組織内での骨形成を誘導することが確認されました。また、TLR4 シグナルを阻害すると Activin

A の産生が低下し、異所性骨化の形成が有意に抑制されました。これらの結果から、Mrep による Activin A の発現が異所性骨化の発症における重要な病態メカニズムであることが強く示唆されました。Mrep は筋再生に不可欠な細胞である一方で、炎症環境下などでは異所性骨化を誘導するという機能を有することが明らかとなりました。この研究は、Mrep や TLR4–Activin A 経路が異所性骨化の新たな治療標的となること、FOP（Fibrodysplasia Ossificans Progressiva、進行性骨化性線維異形成症）を含む難治性疾患の治療戦略開発に大きく寄与しうる可能性を示しています。

岡本先生のご講演を拝聴し、論理を徹底的に掘り下げ、実験によって緻密に証明していく研究の醍醐味を改めて強く感じました。　（報告　山田　篤）

【参考文献】

1) Yin W. Okamoto K. Terashima A. *et al.* Activin Activin A secretion by muscle-repairing macrophages induces heterotopic ossification in mice. *J. Clin. Invest.* 2026;**136**:e193797.