

健康長寿社会の実現に向けた 生体防御システムの理解と和漢薬の可能性

■研究者のプロフィール

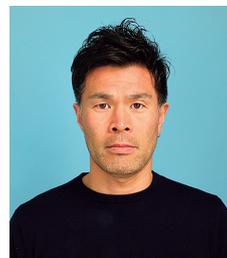
富山大学 和漢医薬学総合研究所
生体防御学領域 教授 博士(薬学)

はやかわ よしひろ
早川 芳弘

TEL : 076-434-7620

E-mail : haya@inm.u-toyama.ac.jp

URL : <https://www.inm.u-toyama.ac.jp/researcher/hayakawa/>



研究シーズの概要

「宿主生体防御システムとしての免疫応答」は、さまざまな病態の発症・予防に働くのみならず、悪性化や重症化に寄与する側面も持つことが知られています。つまり、病態における免疫応答の役割を理解することは、疾病予防や治療において非常に重要であると考えられます。

一方、古くからわが国で和漢薬として用いられる生薬やそれらの組み合わせによる漢方方剤、さらには世界各国で伝統薬として用いられる天然物や天然物由来化合物、食物由来成分などには、免疫応答を含めた生体防御システムに対する効果が期待されるものが多いことが知られています。これらを背景に和漢医薬学総合研究所では、健康長寿社会の実現に向けた生体防御システムとしての免疫系の理解と、免疫系をターゲットにした和漢薬の薬理作用に関する研究に取り組んでいます(図1)。

健康長寿社会の実現に向けて

現代社会ではさまざまな疾患により健康寿命が脅かされています。特に「がん」は今やわが国では生涯の発症率が50%、つまり2人に1人はがんに罹患するような状況です。一方、医学や医療の進歩に

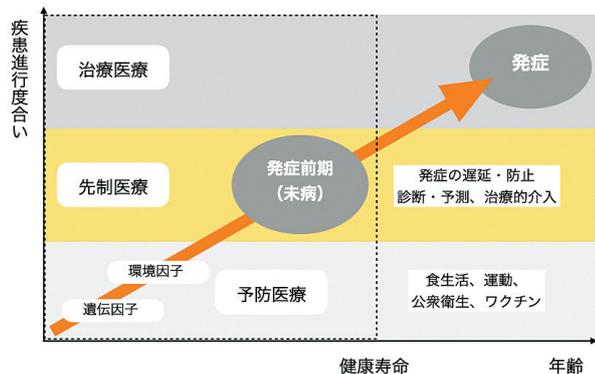


図1 健康寿命の延伸のための予防・先制医療の重要性

よって、がんの治療成績は格段に上がっているのも事実です。健康長寿社会の実現には、がん予防(予防医療)やがん早期治療(先制医療)に結びつくような次世代の医療の実現が期待されます。生体防御機構である免疫系には、がん細胞の発生を監視して排除するという役割、「がん免疫監視機構」があることが知られています。

身体を守るナチュラルキラー細胞

がん免疫監視機構の初期防御フェーズでは、自然免疫細胞の「ナチュラルキラー(NK)細胞」が重要な役割を担うことが知られています。NK細胞は自然免疫系に属するリンパ球で、初期の感染制御やがん細胞に対する免疫監視機構において重要な役割を担っています。NK細胞は獲得免疫系である「T細胞」や「B細胞」のような抗原特異的な受容体ではなく、「イムノグロブリン様レセプターファミリー」や「C-type lectinレセプターファミリー」と呼ばれる受容体群の組み合わせによって、活性化シグナルと抑制性シグナルのバランスを調節することで応答性が制御されています。活性化されたNK細胞は、「サイトカイン^{*1}産生」や「細胞傷害活性」などの直接の抗腫瘍エフェクター機能を発揮するのみならず、「抗原提示細胞」と呼ばれる獲得免疫との橋渡しをする細胞をはじめ、他の免疫細胞との相互作用を介して免疫応答に関与します。また、NK細胞にも他の免疫担当細胞と同様に多様性が存在することも知られています。生体防御機構におけるNK細胞の役割について理解することは、がん細胞や病原体感染細胞に対して効率良く免疫応答を誘導して予防や治療に応用するために非常に重要だと考えられます。現在、私の研究室ではNK細胞の組織臓器における機能の多様性や、分化・成熟化過程の制御に関わる分子メカニズムの理解、さらにそれらをターゲットとした創薬によるNK細胞の生体防御機能の

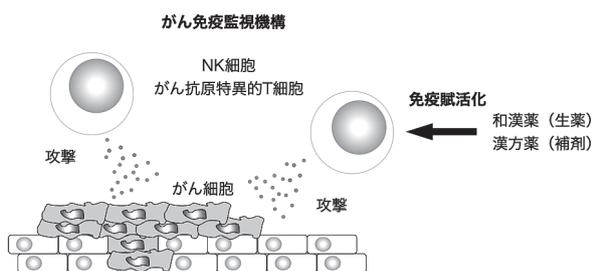


図2 和漢薬による免疫システムの調整と疾患予防の可能性

増強によってがん治療や疾病予防に結びつけるような研究に取り組んでいます（図2）。

免疫系に作用する和漢薬

免疫システムは、外来または内因性の病原・病因に対して応答することで恒常性（バランス）を維持するシステムですが、一方でこのバランスが崩れることでさまざまな疾患に結びつくことも知られています。例えば免疫応答が十分に機能しない、または弱い応答しかできない場合には、感染症やがんのリスクが高まると考えられます。逆に過剰な免疫応答によってアレルギー疾患や自己免疫疾患が引き起こされたり、また炎症がさまざまな病態を支える役割を担っていたりすることも数多く報告されています。一方、和漢薬、特に漢方薬の特徴として、疾病や症状ごとの治療が目的ではなく、身体症候の全体を診ることでその原因を追求し、身体全体のバランスを整え回復させ、生体恒常性を維持するための治療を目的とすることが挙げられます。なかでも「補剤」と呼ばれるカテゴリーに属する漢方薬は、身体

が「虚」した状態を「補う」効果があるとされており、実際に免疫調節作用を示すことが研究成果として報告されています。具体的には「十全大補湯」や「補中益気湯」「人参養栄湯」のような補剤が「免疫アジュバント（賦活）作用^{※2}」を示すことがこれまでに報告されています。これらの漢方薬以外にも古くから日本で和漢として用いられている生薬のなかにも、NK細胞を含めた免疫系への薬理作用を示すものが数多く報告されています。

和漢薬による免疫システムの調整と疾患予防の可能性

このような背景から、和漢薬による免疫システムの調整、さらには疾患予防へと結び付けられるような研究に取り組んでいます。特に前述のNK細胞をターゲットとした創薬研究では、数多くの既存の化合物や和漢薬の中から、NK細胞を活性化できそうな候補の活性物質や生薬を見出しています。これらの候補がどのようにしてNK細胞を活性化するのか、生薬中のどのような成分がこれらの活性を担うのかについてさらに研究を進めています。

また、補剤（十全大補湯、補中益気湯、人参養栄湯）については、現在新しいがん治療法として広く臨床で用いられている「がん免疫療法」における有用性について研究を進めています。なかでも中心的役割を担うがん抗原特異的T細胞に及ぼす補剤の効果について、最新の研究手法を用いて検証を進めています。これらの研究を進めることで、和漢薬によって生体防御システムとしての免疫応答を調節し、新たな疾患予防や既存の治療の補助療法の開発などにつながることを期待しています。

- ※1 **サイトカイン**：サイトカインとは、主に免疫系細胞で産生される分泌タンパク質で、標的となる細胞の表面に存在する受容体を介してさまざまな生理作用を示し、細胞間の情報伝達も担う。
- ※2 **免疫アジュバント（賦活）作用**：アジュバント（Adjuvant）とは、「助ける」というラテン語を語源に持ち、ワクチンの効果を高めるために使用される物質のことを指すが、広義には免疫応答を高める作用のことをいう。

研究キーワード

- ◎ 免疫
- ◎ 生体防御
- ◎ 疾病予防

利用が見込まれる分野

- ◎ 創薬・ヘルスケア
- ◎ 食品

産業界へのメッセージ

和漢薬はわが国で長年に渡りヘルスケアの基本として用いられてきた薬物であり、これまでの経験に基づいてその効能や効果が知られています。一方、現代医学では病態発症の分子メカニズムの理解から、疾患の発症や悪性化の原因となる分子に対する薬剤が開発されてきました。

現代医療の体系が確立される以前から用いられてきた和漢薬について、改めて最新の医薬学の知識を駆使してその作用メカニズムを理解することで、長寿高齢化に関連して起こるような、現代に特有の多様な疾患に対しても活用することができると考えています。古くて新しい和漢薬を用いたヘルスケアを提案できるような研究に取り組んでいきたいと思っておりますので、産業界からのご相談をお待ちしております。

産学連携をお考えの方は上記または次の担当部署までお問い合わせください。

- ◎北陸経済研究所 米屋 TEL：076-433-1134
- ◎北陸銀行 地域創生部 山上 TEL：076-423-7180