

## 【研究分野の背景とこれまでの研究の問題点】

好酸球性鼻副鼻腔炎は、鼻茸（はなたけ）や強い鼻づまり、嗅覚障害を特徴とする慢性副鼻腔炎で、再発しやすく治療が難しい疾患です。患者さんの副鼻腔内には、非常に粘り気の強い「にかわ状」の粘液がたまり、症状悪化の原因となります。近年、この粘液の中には、好酸球という免疫細胞が放出する DNA の網状構造「細胞外トラップ」が大量に含まれていることがわかってきました。細胞外トラップは本来、細菌などを捕まえるための防御機構ですが、過剰に形成されると、粘液を非常に硬く粘り強くし、慢性的な炎症を引き起こします。

## 【成果の要点】

研究グループは、健常人由来の好酸球から人工的に細胞外トラップを凝集させた疑似粘液を作製するとともに、患者さんの実際の副鼻腔粘液を用いて解析を行いました。その結果、ヘパリン、低分子量ヘパリン（ダルテパリン）、ムコ多糖ポリ硫酸（MPS）といったヘパリン類似化合物が、細胞外トラップの構造をほぐし、粘液の粘り気を低下させることを確認しました。さらに、DNA を分解する酵素「DNase」と組み合わせることで、粘液の分解がより強く促進されることも明らかになりました。一方、一般的な去痰薬である S-カルボキシメチルシステイン（SCMC）では、同様の効果は認められませんでした。

## なぜ効くのか？

細胞外トラップは DNA とヒストンというタンパク質が強く結合した構造をとっています。ヘパリン類似化合物は強いマイナス電荷を持っており、プラス電荷を持つヒストンと結合することで、DNA の網目構造をゆるめます。これにより、DNase が DNA へアクセスしやすくなり、粘液の分解が促進されると考えられます。

## 【今後の展開と社会へのインパクトやアピールポイント】

今回の研究成果は、細胞外トラップを標的とした新しい粘液治療の可能性を示すものです。ヘパリン類は共通して効果を発揮しましたが、マイナス荷電の多い未分画ヘパリンやムコ多糖ポリ硫酸（MPS）は作用が強い傾向にありました。これらは既に医療現場で使用実績のある化合物であり、将来的には吸入薬や局所投与薬として、好酸球性鼻副鼻腔炎や重症喘息、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症など、固い粘液を伴う疾患への応用が期待されます（特願 2025-207147）。今後は、安全性や最適な投与方法を検討する臨床研究を進める予定です。

## 概念図

