

平成 27 年度 全体研究開発報告書

1. 研究開発領域 : アレルギー疾患・自己免疫疾患などの発症機構と治療技術
2. 研究開発課題名 : ヒト肥満細胞活性化制御技術の開発によるアレルギー疾患の克服
3. 研究開発代表者 : 渋谷 彰 (筑波大学 医学医療系・生命領域学際研究センター)
4. 研究開発の成果

MAIR-I に制御される樹状細胞が制御性 T 細胞を誘導する分子メカニズムを MAIR-I 遺伝子欠損マウスを用いて解析した。その結果、常在細菌シグナルによって樹状細胞から誘導されるインターフェロン β が、制御性 T 細胞を誘導し、MAIR-I がアポトーシス細胞を認識し、これを抑制していることを明らかにした。また Allergin-1 遺伝子欠損マウスを用いて、Allergin-1 のアレルギー性気道炎症における気道収縮と Th2 反応の両者病態における Allergin-1 の機能の差異を解析した。その結果、肥満細胞に発現する Allergin-1 が気道収縮に、樹状細胞に発現する Allergin-1 が Th2 応答に関与することを明らかにした。

また、MAIR-I のリガンドがバリア組織の上皮細胞に発現すること、Allergin-1 のリガンドが、肥満細胞から放出されるエクソゾームに発現する可能性を明らかにした。

ヒト肥満細胞前駆細胞に Tec が発現することを見出したが、これが肥満細胞の組織への浸潤に関与する可能性を明らかにした。また、遺伝子 X がアトピー用皮膚炎を制御することを明らかにした。

MAIR-I に対する中和抗体を開発し、これを投与することによって敗血症や喘息病態を改善することをマウスモデルで示した。