



アレルギー性炎症の慢性化機序

出原 賢治 博士

佐賀大学医学部
分子生命科学講座 分子医化学分野・教授

平成24年12月17日(月)午後17:00-18:30
健康医科学イノベーション棟8階講堂

講演要旨

アレルギー性炎症はアレルゲンへの暴露によって生じ、アトピー性皮膚炎や気管支喘息などの発症へとつながる。引き金となったアレルゲンは、樹状細胞、好塩基球、上皮細胞などにより構成される自然免疫機構に認識され、その後、Th2型免疫反応を中心とした獲得免疫機構が活性化される。従来より、アレルゲンへの持続的な暴露がアレルギー性炎症の慢性化を引き起こしていると考えられてきた。しかし、その慢性化を説明する生体内での分子機序については明らかではなかった。

線維化とは、細胞外マトリックスタンパク質の産生とその組織への沈着より定義される慢性的な炎症性変化の一つである。アレルギー性炎症の慢性化においても線維化はしばしば起こる。最近、一部の細胞外マトリックスタンパク質が細胞に結合して細胞機能を調節することが知られてきており、このような細胞外マトリックスタンパク質は、“マトリセルラータンパク質”と呼ばれている。

ペリオスチンは、Fasciclinファミリーに属するマトリセルラータンパク質の一つである。ペリオスチンは細胞表面上の $\alpha_v\beta_3$ などのインテグリンに結合してシグナルを伝達することが知られている。私たちは、以前、DNAマイクロアレイを用いてTh2型サイトカインであるIL-4/IL-13の誘導遺伝子の一つとしてペリオスチンを同定し、ペリオスチンが気管支喘息の線維化に関与していることを示した¹⁾。最近、私たちは、ペリオスチンがアレルギー性炎症の慢性化において重要な役割を果たしていることを報告した²⁾。さらに、アトピー性皮膚炎モデルマウスにおいて、インテグリンに対する中和抗体は皮膚炎の発症を抑制することから、ペリオスチンとインテグリンとの結合の阻害は、アトピー性皮膚炎の治療につながることを示した。本セミナーでは、ペリオスチンを中心としたアレルギー性炎症の慢性化機序についてご紹介したい。

参考文献

1. *J Allergy Clin Immunol*, 118, 98, 2006
2. *J Clin Invest*, 122, 2590, 2012

問い合わせ先： 免疫学・渋谷 彰 (ashibuya@md.tsukuba.ac.jp)

TEL: 029-853-3281