

研究成果報告書の概要

講座等名	皮膚科学講座	事業推進者名	岡本 祐之
所属部門	代謝部門		
分担研究課題	炎症性皮膚疾患において皮膚に浸潤する炎症細胞の解析		
キーワード	乾癬, サルコイドーシス, 即時型アレルギー, 単球, 好塩基球		
講座内の本プロジェクト参加研究者数	7 名		
<p>研究組織（本プロジェクトに参加する研究者、大学院生等のリストおよびそれぞれの役割）</p> <p>岡本祐之：研究総括 神戸直智：研究指導 山崎文和：臨床検体の収集と準備 植田郁子：臨床検体の収集と準備 Nguyen, Chuyen Thi Hong（大学院生）：乾癬およびサルコイドーシス検体の解析 岸本 泉（大学院生）：即時型アレルギー検体の解析 Ly, Nguyen Thi My（大学院生）：サルコイドーシス検体の解析</p>			
<p>研究成果の概要（平成 29・30 年度の研究成果について）</p> <p>1) 乾癬病変局所における単球サブセット</p> <p>平成 28 年度に引き続いて、乾癬における単球について検討を継続した。病変局所の皮膚では CD14 と CD16 を共に発現する単球は TNFα 陽性であり、乾癬の病態に深く関与することが示唆された。また末梢血中の単球に注目すると、乾癬の病勢を皮膚の症状を捉える PASI スコアの値と CD14 と CD16 を共に発現する intermediate 細胞の比率が相関して上昇しており、かつその細胞表面に発現する CD86 が病勢を反映していることが示唆された（論文業績 3）。</p> <p>2) サルコイドーシスにおける病勢マーカーの同定と単球サブセット</p> <p>平成 28 年度に引き続いて、サルコイドーシスの病勢を反映する血清マーカーを検索しつつ、末梢血における単球のサブセットと、組織における肉芽腫形成の関係について検討した。</p> <p>サルコイドーシスの病勢マーカーとして血清中の TARC 値が上昇することを報告した。これは同じく病勢マーカーとして平成 28 年度の成果として報告した可溶性 IL-2 受容体よりも鋭敏であり、サルコイドーシスの従来のマーカーとして使用されてきた ACE やリゾチームよりも優れている可能性が示唆される。また、皮膚病変組織においては肉芽腫そのものが TARC を発現することを同定した（論文業績 2）。</p> <p>末梢血中においてこの TARC 産生細胞として単球のサブセットに注目した解析に着手し、炎症に関わるとされる CD14 と CD16 を共に発現する intermediate 細胞に特異的に発現することを同定した（発表業績 2, 論文準備中）。</p> <p>サルコイドーシスのモデルとして、NOD2 遺伝子の機能獲得型変異によって皮膚と関節、眼に肉芽腫を来すブラウ症候群の解析に着手し、患者から樹立した iPS 細胞を単球へと分化誘導した細胞を用いて、IFNγ の処置によって NOD2 の発現が誘導されるとともに、変異をもった細胞においてのみリガンド非依存性に NOD2 の活性化が起こり、各種炎症性サイトカインが産生される系を確立した（発表業績 1）。</p> <p>3) 即時型アレルギーにおける好塩基球の振る舞い</p> <p>プリックテストやスクラッチテストといった皮膚に抗原を負荷する即時型アレルギー検査の代用試験として、末梢血の好塩基球に発現する CD203c の発現を指標とした検査方法を確立し、症例レベルでの検証を行った（発表業績 3 および 6）。この解析の中から、抗ヒスタミン薬に対して治療抵抗性を示す症例に対して臨床応用された抗 IgE 抗体である omalizumab によって病勢がコントロールされる症例の末梢血好塩基球の振る舞いを詳細に検討することで、特発性の蕁麻疹において組織へと移行する好塩基球の重要性が示唆された（論文業績 1）。</p>			