

第 3 回 北陸銀行若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名		助成金額
松下貴史	金沢大学医薬保健研究域医学系皮膚科学		55 万円
研究課題名	自己免疫疾患における Regulatory B 細胞の解析		
研究の概要	<p>〔研究開始当初の背景, 研究の目的, 研究の方法等について記入〕</p> <p>B 細胞は抗体産生のみならず、抗原提示能やサイトカイン産生、T-B 細胞相互作用を介して免疫反応に非常に重要である。近年、B 細胞は均一な細胞集団ではなく“悪玉”B 細胞 (effector B 細胞) と“善玉”B 細胞 (Regulatory B 細胞) に大別されて考えられるようになってきた。特に IL-10 産生 Regulatory B 細胞は、炎症反応および自己免疫反応の抑制に非常に重要であることがマウスの実験で明らかとなっている。しかしながら、ヒトにおける Regulatory B 細胞の解析方法ならびに機能は未だ明らかとなっていない。本研究では、ヒトにおける IL-10 産生 Regulatory B 細胞の測定法の開発ならびに全身性強皮症患者における IL-10 産生 Regulatory B 細胞の解析を目的とする。</p>		
研究の成果	<p>まず、IL-10 産生 B 細胞と IL-10 非産生 B 細胞の細胞表面マーカーを比較し、IL-10 産生 B 細胞に特異的な表面マーカーを同定した。次に、全身性強皮症患者における Regulatory B 細胞の検討であるが、全身性強皮症患者において IL-10 産生 Regulatory B 細胞の絶対数および頻度を健常人と比較検討した。</p> <p>その結果、B 細胞の表面に発現している分子を解析し、IL-10 産生 B 細胞は CD24^{high} CD27⁺ のフェノタイプを有していることが明らかとなった。次に健常人 24 人、全身性強皮症 24 人、皮膚筋炎 3 人、尋常性天疱瘡/落葉状天疱瘡、2 名の PBMC 中の IL-10 産生 B 細胞と CD24^{hi}CD27⁺B 細胞の頻度を解析した。結果は、IL-10 産生 B 細胞は健常人で平均 11%、強皮症は 6% と有意に減少していた。一方、皮膚筋炎や天疱瘡では、ほぼ正常であった。IL-10 産生 B 細胞と同様に CD24^{hi}CD27⁺B 細胞は健常人と比較して、全身性強皮症で有意に減少していた。</p> <p>以上より、Regulatory B 細胞の減少により自己トレランスが破綻し、全身性強皮症の発症に関与した可能性が示唆された。</p>		
研究成果発表状況	<p>〔雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成した Web ページ等について記入〕</p> <p>該当なし。</p>		
経費の執行状況	区 分	執行額 (円)	備 考
	FACS 用抗体	150,000	
	TLR ligand	200,000	
	CD40 ligand	200,000	