

第14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
長田 夕佳	医薬保健研究域薬学系・助教		600,000円
研究課題名	低親和性アレルゲンを用いた安全・有効な次世代型脱感作療法の研究		
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>マスト細胞上のIgE受容体(FcεRI)の脱感作状態は、アレルギー疾患に対するアレルゲン特異的免疫療法(脱感作療法)において重要な過程である。しかし、詳細な分子メカニズムは分かっていない。脱感作療法は疾患の原因物質(アレルゲン)を摂取するため、非意図的にマスト細胞の炎症性メディエータ分泌応答を惹起する可能性がある。このように、脱感作療法は危険性を伴い、安全性や有効性に課題を残している。本研究は、マスト細胞のFcεRI応答を決定するアレルゲンの物理化学的特性(アレルゲン性)に着目することで、FcεRI脱感作機構の解明を試みた。FcεRI脱感作機構の解明を通して、安全・有効な脱感作療法の確立とアレルギー疾患の根治的治療に寄与することを目的とした。</p>		
研究の成果	<p>〔成果の具体的内容、意義、重要性及び今後の展望等について記入〕</p> <p>本研究では、アレルゲン性の違いによるFcεRI応答を比較可能であり、研究実績(Suzuki et al. Science. 2014)を有する、親和性の異なるアレルゲン(高親和性、低親和性)を用いた。FcεRI脱感作の成立には、マスト細胞の炎症性メディエータ分泌応答を伴わないFcεRIの細胞内移行(内在化)が不可欠である。高親和性・低親和性アレルゲンで刺激したマスト細胞の炎症性メディエータ分泌量とFcεRI内在化レベルを評価したところ、低親和性アレルゲンは、分泌応答は殆ど誘導しないが、FcεRIの内在化は十分に誘導できることが明らかとなった。この結果は、低親和性アレルゲンを用いることで、非意図的なマスト細胞の炎症性メディエータ分泌応答を惹起することなく、安全に脱感作を誘導できる可能性を示唆した。さらに、脱感作メカニズムを解析したところ、低親和性アレルゲンによるFcεRIの内在化は、アレルゲンに対する不応答性だけでなく、能動的に抑制性応答を誘導している可能性が示唆された。低親和性アレルゲンは、FcεRIの内在化に限らず、細胞内の抑制性シグナルの伝達も十分に誘導している可能性が考えられた。以上のことから、アレルゲンとIgEの親和性が、安全性かつ有効性が高い脱感作療法を確立する上で極めて重要な因子であることが示唆された。低親和性アレルゲンの特徴を利用することでアレルギー疾患治療に新しい展開を拓くことができると考えている。</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>第72回日本アレルギー学会学術大会にて発表予定</p>		
経費の執行状況	費目	事項 (主な使用事項を記載)	執行額(円) (費目毎総額を記入)
	物品費	試薬・実験用消耗品・実験動物	600,000円
	旅費		0円
	人件費・謝金		0円
	その他		0円