

ID No.	3088
研究課題名	尋常性乾癬様皮膚炎の誘導に關与する新規免疫細胞の同定
研究代表者	森田 英明 (国立成育医療研究センター研究所・室長)
研究組織	
受入教員	古川 洋一 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	中江 進 (広島大学・教授) 山口 貴世志 (東京大学医科学研究所・講師) 井元 清哉 (東京大学医科学研究所・教授)
研究報告書	
近年、先進国を中心にアレルギー疾患や自己免疫疾患等の慢性炎症を伴う疾患が増加傾向にあり、社会的問題となっている。これらの慢性炎症性疾患は従来、T細胞やB細胞を始めとした獲得免疫系が病態形成の主原因とされてきたが、近年の知見から慢性炎症性疾患の病態形成には獲得免疫系が必ずしも必要ではない可能性が示唆され、自然免疫系の病態への関与が注目を集めている。 これまでの検討で、細菌由来のプロテアーゼをマウスの皮膚に塗布することで、獲得免疫を介さない機序で尋常性乾癬様の皮膚炎症が誘導されることを見出した。そこで本研究では、同尋常性乾癬様皮膚炎の誘導メカニズムの解明を目的として検討を行った。その結果、炎症を惹起した皮膚局所では、IL-17AやIL-22等の3型サイトカインが発現増強していることを見出した。 そこで、炎症を誘導した皮膚およびコントロール皮膚から、免疫細胞及び組織構成細胞を分離し、それらをsingle cell RNA sequence (scRNA-seq) を用いて解析した。その結果、コントロールの皮膚では、IL-17Aを発現する細胞を認めなかったのに対し、皮膚炎を誘導した皮膚では、IL-17Aを発現する細胞が出現することを見出した。また、IL-17Aを産生する細胞は、CD45を発現する免疫細胞であり、T細胞マーカーであるCD3を発現する細胞と、それらを発現しない細胞が少数存在することも見出した。IL-17Aを産生するT細胞以外の希少細胞群を同定するために、IL-17レポーターマウスに皮膚炎を誘導し、分離した皮膚の細胞を用いてフローサイトメトリーで解析を行った。その結果、IL-17AはT細胞、gdT細胞の他に、自然リンパ球が産生源であることを見出した。そこで、本モデルを、獲得免疫に加えに自然リンパ球も欠損する <i>Rag2^{-/-}Il2rg^{-/-}</i> マウスを用いて検討したところ、<i>Rag2^{-/-}Il2rg^{-/-}</i> マウスでは炎症が惹起されないことを見出した。	