

ID No.	2024
研究課題名	ダニアレルギーの発症機序の解析
研究代表者	新江 賢 (杏林大学・講師)
研究組織 受入教員 研究分担者	中江 進 (東京大学医科学研究所・准教授)
<p>研究報告</p> <p>ダニはアレルギーの主要な抗原であるが、ダニによるアレルギー応答誘発機構は明らかとなっていない。申請者は、マウスにおいて、ある種のタンパク質抗原単独ではアレルギー応答は誘導されないが、ダニの外殻構成成分「キチン (Chitin)」の存在下では、Type-2サイトカイン誘導因子であるIL-33の発現誘導を介して、IL-4/13-STAT6経路依存的なアレルギー応答が惹起されることを見いだした。そこで、キチンを介したダニアレルギー応答誘発機序の解明を試みた。</p> <p>これまでに、キチンは単独では骨髄由来樹状細胞 (BMDC) を活性化しないが、IL-33存在下では IL-1<math>\beta</math>の産生を強く誘導することを見出している。さらに、この IL-33+キチン刺激で BMDC より産生される IL-1 <math>\beta</math>が、抗原特異的な Th2 細胞の活性化を増強することを、IL-1a/b 欠損マウス由来 BMDC と OTII マウス由来 T 細胞との共培養系で明らかとしている。さらに今回、IL-33R (IL-1RL1、ST2) 欠損マウスに、野生型マウス由来、IL-33R 欠損マウス由来もしくは IL-1a/b 欠損マウス由来 BMDC を経鼻的に移入・再構築して、OVA+キチンによるアレルギー誘導を試みた。その結果、野生型マウス由来 BMDC 移入マウスでは、強い好酸球浸潤が観察されたのに対し、IL-33R 欠損、及び IL-1a/b 欠損 BMDC 移入マウスでは気道への好酸球浸潤が有意に低下した。この結果から、キチンが、その吸入により産生される IL-33 と共に樹状細胞を活性化することにより、アレルギー性気道炎症を誘導することが明らかとなった。</p>	