

ID No.	2048
研究課題名	IL-33 誘発性慢性疾患に係わる遺伝子の同定と機能解析
研究代表者	生谷 尚士 （国立国際医療研究センター・上級研究員）
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）
研究報告書	
本研究はインターロイキン-33(IL-33)が関与する慢性炎症疾患の原因遺伝子の同定と機能解析を研究目的として実施した。特に研究代表者が確立したIL-33長期投与による肺動脈性肺高血圧症(PAH)の動物モデルを用いた研究を重点的に行った。本モデルではILC2細胞というリンパ球が肺動脈肥厚の起点となることを報告しているが、本共同研究では肺動脈肥厚の機序の解明を試みた。肥厚の初期段階でILC2細胞は血管周囲に集積し始めるが、この際に関与する分子の同定から研究を開始した。代表者らは細胞の動態に重要な分子であるインテグリンに着目した。様々なインテグリン分子の発現パターンをフローサイトメトリー法で解析した。その結果ILC2細胞上のインテグリンβ1(CD29)がIL-33の長期投与により顕著に上昇することが判明した。そこでCD29の機能阻害抗体をIL-33と同時に投与すると肺動脈肥厚は有意に減少するという結果が得られた。 インテグリン分子はβ鎖とα鎖から構成されるため、続いてCD29のパートナーの候補分子を探索した。受入教員のアドバイスにより複数のパートナー分子の機能阻害抗体を入手し検討した結果、ある特定のパートナー分子群の肺動脈肥厚における関与が示唆された。最終的な判断には遺伝子欠損マウスの利用が必要であるが、遺伝子欠損マウスの導入も受入教員に支援いただいた。現在当該遺伝子欠損マウスの国立国際医療研究センターへの導入は完了しており、準備が整い次第解析を開始する予定である。今後1年以内に共同研究成果を学術論文に報告する予定である。	