

研究助成 2019 – 呼吸器・アレルギー領域 –

研究成果報告書（最終） < 概要 >

所 属	兵庫医科大学免疫学講座
氏 名	松下一史
研 究 テーマ	Regnase-1 の分解制御を介した慢性アレルギー性気道炎症の制御

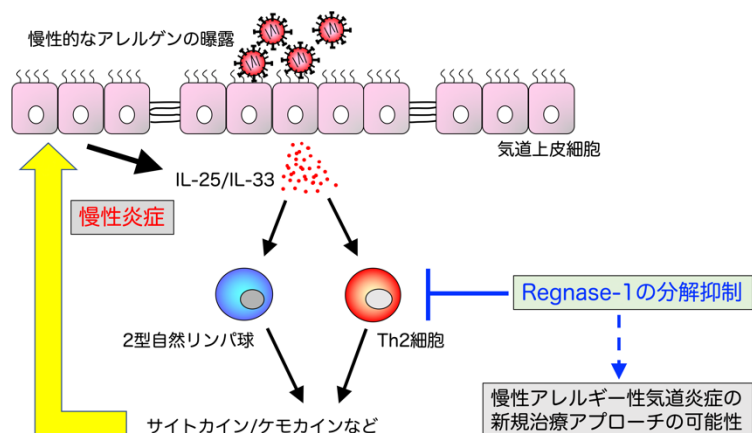
- 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- 概要の構成は自由とするが、研究目的、研究手法、研究成果などを、1 ページにまとめること。
(図表、写真などの貼付を含む)

アレルギーが長期間気道に曝露されることで起こる慢性アレルギー性気道炎症は、アレルギーの曝露がなくなっても内因性の IL-33 産生などが継続し、炎症症状が持続、回復が遅延することが知られている。本研究では RNase として免疫調節作用をもつ Regnase-1 の分解抑制を介して、慢性アレルギー性気道炎症をコントロールできないか検討した。

本研究では、IKK 依存的に Regnase-1 を分解するために必要な Regnase-1 のリン酸化部位に変異が導入され、したがって MyD88 シグナル下流において Regnase-1 が分解されない Regnase-1 AA マウスを用いた。野生型マウスと Regnase-1 AA マウスにブタクサ花粉/ハウスダスト抗原/アスペルギルスの混合溶液を毎週 2 回、6 週間気道曝露することで慢性アレルギー性気道炎症を惹起し、アレルギー曝露終了直後または 1、2、6 ヶ月後の肺での炎症の程度を検討した。

Regnase-1 AA マウスは野生型マウスと比べて好酸球や好中球の浸潤といった肺炎症が軽微であり、またアレルギー曝露終了後の時間経過において、特に杯細胞の過形成が顕著に早期に消失していった。また、野生型マウスではアレルギー曝露を終えても肺の *I1a* ならびに *I133* mRNA 発現レベルが時間経過とともに上昇し、これに伴い IL-5/IL-13 産生性の ILC2 ならびに Th2 細胞の割合が上昇した。Regnase-1 AA マウスでは野生型マウスに比べて、これらのアレルギー曝露終了後の炎症の悪化も軽微であった。

これらの結果から、気道へのアレルギーの長期曝露により、内因性の炎症性サイトカインの産生→2 型免疫細胞の活性化による負のスパイラルが形成され、炎症の悪化、症状の持続へとつながるものと考えられる。IKK 依存的な Regnase-1 の分解を抑制することにより、IL-33 誘導性の 2 型自然リンパ球 (ILC2) や Th2 細胞の活性化が抑制されることにより、これらの負のスパイラルを停止し、炎症の抑制、回復の促進へとつながるものと考えられる。本研究により、Regnase-1 の分解を抑制することで慢性アレルギー性気道炎症の発症を抑制、または発症後の回復を促進する可能性が示された。



2. 学会発表実績		
<ul style="list-style-type: none"> ● 発表年順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。 ● 発表学会名、発表者名、演題を記入する。 ● 国内外を問わない。 ● 欄が足りない場合は、増やして記入すること。 		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1		
2		
3		
4		
3. 投稿、発表予定		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1		
2		
3		
4		