

課題番号: **LS062**
助成額: 173 百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

全身免疫・アレルギーの制御機構としての皮膚の役割の解明

花島 健治 京都大学医学部附属病院 准教授
Kenji Kabashima

WEB ページ

<http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/~skin/>



専門分野

皮膚免疫・
アレルギー学

キーワード

アレルギー・免疫関連疾患／皮膚炎症・再生学／
皮膚生理学／獲得免疫

研究背景

皮膚は、接触皮膚炎、アトピー性皮膚炎や免疫寛容などの多彩な免疫反応を誘導する人体最大の免疫臓器である。近年、皮膚バリアの破壊がアトピー性皮膚炎のみならず、気管支喘息などのアレルギーを誘導することが報告され、皮膚の全身免疫・アレルギーにおける役割の重要性が認識されつつもその詳細は明らかにされていない。

研究目的

「皮膚は二次リンパ器官としての役割を果たす」、「皮膚免疫を制御することにより全身免疫をコントロール可能である」という独自の仮説に基づき、皮膚免疫応答の多様性や可塑性の獲得メカニズム、皮膚免疫と全身免疫とのクロストークに迫ることが本研究の目的である。

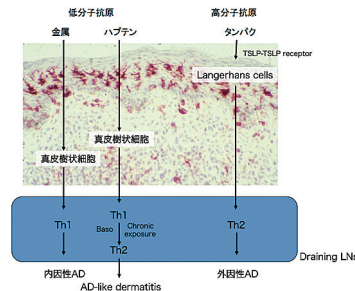
実績

代表論文: Nat Commun. 4:1739, (2013)
特許出願: 2012-165680 「フィラグリン産生促進剤、フィラグリン産生低下に伴う疾患治療剤及び当該治療剤のスクリーニング方法」(2012年7月26日)
受賞: PhARF、ヨーロッパアレルギー学会 (2013年10月)
新聞: 朝日・読売・日経・毎日などの新聞朝刊「アトピー性皮膚炎の症状を改善する化合物発見」(2013年9月17日)
TV: NHK・総合のテレビ番組「ためしてガッテン」(2013年5月15日午後8時)

研究成果

外来抗原に対する皮膚免疫応答の多様性の獲得機序の解明

多様性獲得機序に関して抗原のサイズと責任樹状細胞サブセットの同定や好塩基球の役割の関与などの観点から包括的に解明した。従来の研究成果が各研究者の取り扱う細胞レベルや一つの分子レベルでの解析に留まるのに対して大局的に捉えた点に先進性がある。



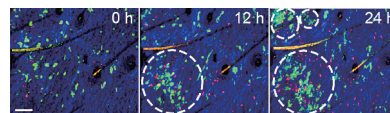
各種外来抗原によりアトピー性皮膚炎 (AD) などを誘導する機序が明らかとなった。

皮膚を現場とした免疫応答機序の解明

我々は、皮膚炎症時に、樹状細胞とメモリーT細胞がリンパ濾胞様の構造を呈することを世界に先駆けて見出した。効率的な抗原特異的免疫応答を誘導することを可能にするシステムが皮膚に存在する事を意味する。

皮膚免疫の全身免疫における位置づけの明確化

カエデマウスという国内で作製されたマウスを用いて皮膚と全身他臓器間のクロストークを細胞レベルで解明した。



炎症の誘導に伴い、樹状細胞 (CD11c-YFP マウスのため緑色として描出) とメモリーT細胞 (赤色) が一時的に集積を形成する。

2030年の
応用展開

単なる末梢の臓器と思われていた皮膚には、免疫応答を様々な誘導する機能を有することが見出された。今後、この機能を自在にあやつることにより、アトピー性皮膚炎をはじめとす

る皮膚疾患の治療のみならず、腫瘍免疫・ワクチン療法などへの応用が期待される。