課題番号：LS090
助成額：137百万円

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

イメージング技術を用いた臓器特異的自己免疫疾患の病態解明

石丸 直澄　徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部　教授
Naozumi Ishimaru

専門分野
病理学
免疫学

キーワード
口腔病理学／免疫・感染・炎症／臓器特異的自己免疫疾患／イメージング技術

WEBページ
http://www.dent.tokushima-u.ac.jp/html/

研究背景

私たちのからだには外部からの細菌やウイルスなどを攻撃する「免疫細胞」が存在しているが、免疫細胞は決して自分自身の細胞や組織を攻撃することはない。ところが、免疫細胞に異常が生じ、自分自身の細胞や組織を攻撃してしまう難病が「自己免疫疾患」である。

研究目的の特色

関節、膵臓、唾液腺など様々な臓器が標的となってしまうが、特定の臓器が攻撃を受ける原因はわかっていない。この研究では、特定の臓器に発症する自己免疫疾患の謎を目で見える手法で解き明かし、新しい治療法の開発を目指す。

実績

代表論文：J Immunol., 192(9)4025-31, (2014), Nat Commun., 4, 1885, (2013), J Biol Chem., 288(24), 17238-52, (2013), J Immunol., 190(2), 578-85, (2013), PLoS One., 7(12), e48798, (2012), Am J Pathol., 180(1), 199-208, (2012), J Exp Med., 208(2), 383-94, (2011), Blood, 117(9), 2640-8, (2011)

受賞：ライオン学術賞、日本基礎歯科医学会（2012年9月）

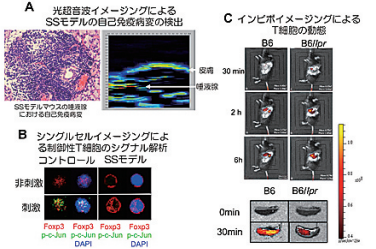
新聞：朝日新聞朝刊「患者を生きる　免疫と病気情報編」（2012年11月4日）

研究成果

イメージング技術による免疫反応の解析

唾液腺、涙腺を標的臓器とする自己免疫疾患であるシェーグレン症候群（SS）を用いて、種々のイメージング技術によって病態を解明した。

図1



A:SSモデルマウスの自己免疫病変を超音波イメージング技術を用いて描出した。B:制御性T細胞のシグナル伝達をSSモデルとコントロールで比較した。C:自己免疫モデルであるB6/lprマウスへの正常T細胞の動態異常がインビボイメージングで明らかになった。

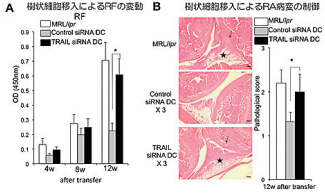
自己免疫疾患と脂質代謝の関係を解明

SSモデルを用いて脂肪組織内のマクロファージが自己免疫病変の進展に重要な役割を果たしていることを明らかにした。

樹状細胞を用いた関節リウマチの治療法開発

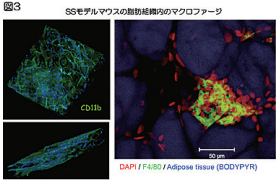
関節リウマチ（RA）モデルを用いて、分子標的を解明した上で、樹状細胞による治療法の開発を行った。

図2



A:TRAIL遺伝子のノックダウンによるRAの樹状細胞治療の効果をRFで評価した。B：RAの樹状細胞治療による病理組織学的評価を行った。

図3



SSモデルの脂肪組織におけるマクロファージの集簇異常をイメージングにて観察した。

2030年の応用展開

現在、様々な自己免疫疾患で数百万人の患者さんが苦しんでいる。現状では、この病気を根本的に治す方法はなく、症状を取り除く治療法が中心である。この研究を進めることによって、病気の原因を取り除く治療法の確立が期待でき、多くの患者さんの健康を取り戻せる可能性がある。