

「免疫難病・感染症等の先進医療技術」

平成 13 年度採択研究代表者

中西 憲司

(兵庫医科大学 教授)

「IL-18 を標的とした自然型アトピー症の治療戦略」

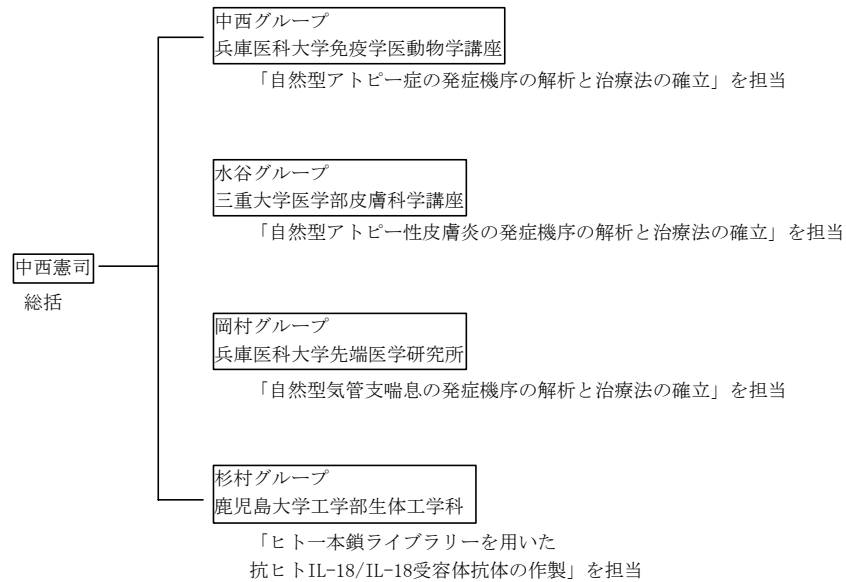
1. 研究実施の概要

アレルゲン特異的なIgEとアレルゲンの負荷によって引き起こされるアトピー応答が、すべてのアレルギー病態を説明すると考えられてきた。しかし、大方の予想を超えてアトピー性皮膚炎や気管支喘息などのアレルギー病が蔓延し、今や国民病とまで称されるようになり、臨床現場からも本定説以外にアレルギー応答を惹起するような分子機構の存在が示唆されるに至った。最近、私たちは、特定の遺伝子を導入したトランスジェニックマウスを用いて、IgEがなくてもIL-18が過剰に皮膚に集積するだけでアトピー性皮膚炎類似の疾患が誘導されることを実証した。この病態は、従来の定説に基づくアレルギー病態がアレルゲンの暴露を前提とするのに反して、アレルゲン暴露を必要としないことから、「自然型アトピー症」と概念付けた。この成果を基盤に平成13年度では、IL-18が皮膚に高濃度に集積するメカニズムを主に解析すると共に、将来の治療戦略を踏まえてヒト型抗IL-18抗体の作製に取りかかった。

マウスの皮膚細胞(ケラチノサイト)を用いて、IL-18が分泌される条件を検討した。その結果、特定の細菌成分暴露により、活性型のIL-18が分泌されることが判明した。また、本成分を、マウス耳介に塗布することにより、血清中のIL-18が上昇することが明らかとなった。さらに、皮膚そのものに病変ができるかどうか現在長期塗布実験を施行し、検討中である。

2. 研究実施体制

全体計画におけるチーム構成概略図



研究分担グループ名並びにグループ長名

中西グループ:兵庫医科大学免疫学医動物学講座 中西憲司

水谷グループ:三重大学医学部皮膚科学講座 水谷仁

岡村グループ:兵庫医科大学先端医学研究所 岡村春樹

杉村グループ:鹿児島大学工学部生体工学科 杉村和久

平成13年度における各チーム担当研究項目

中西グループ:自然型アトピー症の発症機序の解析

水谷グループ:自然型アトピー性皮膚炎の発症機序の解析

岡村グループ:自然型気管支喘息の発症機序の解析

杉村グループ:抗ヒトIL-18抗体の作製