

記者発表事項

部 局 名	疾患ゲノム研究センター			
責 任 者	センター長 高浜 洋介			
報道タイトル	自己免疫疾患の根本的治療法開発に大きな一歩			
報 道 概 要	詳細は別紙のとおり			
備考欄	現在、多くの国民が関節リウマチやシェーグレン症候群などさまざまな自己免疫疾患に悩まされています。国民の200人に1人が何らかの自己免疫疾患をもつといわれ、その医療費は年間約3000億円と推計されています。しかし自己免疫疾患の発症原因はほとんど分かっておらず、根本的治療は極めて困難なのが現状です。今回の研究は、自己免疫疾患の原因解明と画期的治療法の開発に向けて大きな一歩になると考えられます。			
詳細取材窓口	担当者所属	疾患ゲノム研究センター	担当者氏名	高浜 洋介

自己免疫疾患の根本的治療法開発に大きな一歩

徳島大学疾患ゲノム研究センターの高浜洋介教授、新田剛特任講師、大学院生の彦坂雄らは、自己免疫疾患を制御する上で重要な胸腺髄質を形成する新たな分子機構を発見しました。

リンパ器官の一つである胸腺のなかには髄質とよばれる部分があります。胸腺髄質に自己免疫疾患の発症を回避させる役割があることは知られていました。しかし、胸腺髄質が形成される分子機構はこれまで大きな謎でした。本研究では、胸腺で生成されるリンパ球が髄質の形成に関与することに着目し、髄質が形成される分子機構の解明に挑みました。その結果、「正の選択」とよばれる成熟過程によって生成されたTリンパ球に発現され、胸腺髄質を形成することで自己免疫疾患を回避させる機能をもつ因子が、RANKLと呼ばれるタンパク質であることを突き止めました。RANKLは骨の形成などに重要なタンパク質であることは知られていましたが、本研究によって免疫システムにおける新たな役割が明らかとなりました。

胸腺は、免疫応答に不可欠のTリンパ球を生成する臓器です。また、生成するTリンパ球が自己免疫疾患を起こさないようにする臓器です。本研究で得られた成果をもとに、胸腺を人工的に再生したり、Tリンパ球を回復または強化させたりする研究へと展開していくことで、関節リウマチやシェーグレン症候群など難治性の自己免疫疾患を根本的に治療する方法の開発がもたらされる可能性が期待されます。

この研究は、東京大学やオーストリア科学アカデミーなどとの国際的共同研究により、文部科学省科学研究費補助金などの支援によって実施されました。この論文は9月19日付けの米国発行科学誌「イミュニティ (Immunity)」に掲載されます。

著者：Hikosaka Y, Nitta T, Ohigashi I, Yano K, Ishimaru N, Hayashi Y, Matsumoto M, Matsuo K, Penninger JM, Takayanagi H, Yokota Y, Yamada H, Yoshikai Y, Inoue J, Akiyama T, Takahama Y.

題目：The cytokine RANKL produced by positively selected thymocytes fosters medullary thymic epithelial cells that express autoimmune regulator.

邦題：正の選択をうけた胸腺細胞に産生されるRANKLは自己免疫制御分子を発現する胸腺髄質上皮細胞を養育する

なお、9月19日付けイミュニティ誌には上の論文とともに、下記のように、東京大学医科学研究所の秋山泰身講師らによる論文およびジュネーブ大学医学部のWalter Reith教授らによる論文が同時掲載されます。上の論文とも密接に関連する胸腺髄質形成機構に関する発見を報告するこれらの論文には、徳島大学の高浜教授や新田特任講師らも重要な貢献を示して共同研究者として参画しています。国際的に評価の高いイミュニティ誌への3論文同時掲載は、これら胸腺髄質形成機構の発見に対する評価の高さを示すとともに、我が国および徳島大学の免疫学研究とくに胸腺研究に対する世界的な注目を示しています。

著者：Akiyama T, Shimo Y, Yanai H, Qin J, Ohshima, D, Maruyama Y, Asaumi Y, Kitazawa J, Takayanagi H, Penninger JM, Matsumoto M, Nitta T, Takahama Y, Inoue J.

題目：The tumor necrosis factor family receptors RANK and CD40 cooperatively establish the thymic medullary microenvironment and self-tolerance.

邦題：自己寛容を制御する胸腺髄質微小環境形成におけるRANKとCD40の協調作用

著者：Irla M, Hugues S, Gill J, Nitta T, Hikosaka Y, Williams IR, Hubert FX, Scott HS, Takahama Y, Holländer GA, Reith W.

題目：Mature Aire+ mTEC expansion is controlled by antigen-specific TCR-MHC class II mediated interactions with autoreactive CD4+ thymocytes.

邦題：自己免疫制御性胸腺髄質上皮細胞の増加は自己反応性CD4 T細胞との抗原特異的相互作用によって制御される