

血管炎の新たな発症機序を提唱



病態解析学分野 教授 石津 明洋

研究成果のポイント

- ・ NKT 細胞は炎症反応を調節する細胞で、type I と type II に大別される。
- ・ 病原微生物等の外来抗原を認識する type I NKT 細胞は炎症反応を促進し、自己抗原を認識する type II NKT 細胞は炎症反応を抑制する。
- ・ 血管炎を発症するラットから自己血管内皮細胞反応性 NKT 細胞 (VASC-1) を単離した。
- ・ VASC-1 は自己血管内皮細胞の Sterol carrier protein 2 (SCP2) を認識する type II NKT 細胞である。
- ・ VASC-1 は自己血管内皮細胞と反応すると炎症促進的に働き、自己反応性 type II NKT 細胞が本来持つ炎症抑制機能が障害されていると考えられる。
- ・ 自己血管内皮細胞反応性 type II NKT 細胞の機能障害が、血管炎の発症に関与している可能性がある。

研究成果の概要

NKT 細胞は CD1d に提示された疎水性抗原を認識する T 細胞であり、T 細胞受容体の構造や認識抗原の違いにより、type I と type II に大別される。病原微生物等の外来抗原を認識する type I NKT 細胞は炎症反応を促進し、自己抗原を認識する type II NKT 細胞は炎症反応を抑制することが知られている。

先行研究において著者らは、血管炎モデルラットから自己血管内皮細胞に反応する type II NKT 細胞 VASC-1 を単離した。本研究では、VASC-1 が血管内皮細胞の sterol carrier protein 2 (SCP2) を認識することを、以下の 4 つの実験結果によりタンパクレベルで証明した。(1) ラット正常血管内皮細胞株 (REC) の細胞内 SCP2 mRNA を siRNA でノックダウンすると、VASC-1 の接着性は有意に低下した。(2) COS-7 細胞内に合成した 9 種類の異なるラット SCP2 ペプチドを導入し、VASC-1 と共培養すると、rSCP2₅₁₈₋₅₃₂ 導入 COS-7 と VASC-1 が最も高い接着性を示した。(3) SCP2 をノックダウンした REC では VASC-1 の増殖誘導活性が低下するが、rSCP2₅₁₈₋₅₃₂ を導入することで、増殖誘導活性が回復した。(4) 発症前の血管炎モデルラットに rSCP2₅₁₈₋₅₃₂ を免疫すると、血管炎発症が促進された。

VASC-1 は自己血管内皮細胞と反応すると炎症促進的に働き、自己反応性 type II NKT 細胞が本来持つ炎症抑制機能が障害されていると考えられる。自己血管内皮細胞反応性 type II NKT 細胞の機能障害が、血管炎の発症に関与している可能性がある。

論文発表の概要

研究論文名 : Type II natural killer T cells that recognize sterol carrier protein 2 are implicated in vascular inflammation in the rat model of systemic connective tissue diseases

(Sterol carrier protein 2 を認識する type II NKT 細胞が自己免疫疾患モデルラットの血管炎に関与している)

著者 : 氏名 (所属)

Yusuke Nishioka,^{1*} Madoka Yamaguchi,^{1*} Ai Kawakami,^{1*} Maya Munehiro,² Sakiko Masuda,³ Utano Tomaru,⁴ Akihiro Ishizu³

¹Graduate School of Health Sciences, Hokkaido University

²Undergraduate School of Health Sciences, Hokkaido University

³Faculty of Health Sciences, Hokkaido University

⁴Department of Pathology, Hokkaido University Graduate School of Medicine

*These authors contributed equally to this work.

公表雑誌 : The American Journal of Pathology

公表日 : 平成 28 年 12 月 16 日

お問い合わせ先

所属・職・氏名 : 北海道大学大学院保健科学研究院・教授・石津明洋 (いしづあきひろ)
TEL:011-706-3385 FAX:011-706-4916 E-mail:aishizu@med.hokudai.ac.jp