

タイトル	「血管内皮細胞由来IL-33による血管炎病態形成メカニズムの解析」
名前・役職	海江田 信二郎
講座・部門	内科学講座 ・ 呼吸器・神経・膠原病内科部門
研究領域	臓器・組織(循環器)
重点研究分野への該当	メカニズム解明
キーワード	インターロイキン33(IL-33) ・ ANCA(抗好中球細胞質抗体) ・ 肥満細胞(mast cell)
対象疾患	ANCA血管炎
研究概要 (背景・目的・特徴)	<p>(研究背景)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ANCA関連血管炎とは、ANCAを介して、過剰な好中球活性化が誘導され、全身性の血管炎症を引き起こす。 ・自己免疫性疾患およびアレルギー性疾患など、幅広い病態に関与しているIL-33は、mast cell特異的なトリプターゼ発現を促進することで、関節炎症部への好中球遊走を促し、炎症を促進することが報告されている。 ・血管内皮細胞は、IL-33を高発現しており、mast cell自体も血管壁に近い場所に位置していることから、IL-33刺激を介した活性化による、血管炎病態形成への関与が推測される。 <p>(目的)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ANCA関連血管炎におけるIL-33の発現、およびmast cellの機能を解析する。また、血管炎における、IL-33に対する新規分子標的療法の可能性について検討する。
期待される効果	新規治療法の開発
概略図	<p><本研究> IL-33によるmast cell 活性化および顆粒成熟化を介した血管炎病態のメカニズムを解明する。</p> <p>・関節炎において、IL-33はmast cellのトリプターゼ発現促進や活性化を介して、炎症を促進する。 ・IL-33によるmast cell 活性化を介した、好中球過剰活性化による血管炎増悪が推測される。</p> <p>ANCA関連血管炎 (IL-33, mast cell)</p> <p>血管炎の新規治療薬開発</p>
今後の方針 (科研費報告書より)	臨床検体を用いIL-33の血管炎患者における発現に関して血清・臓器病変で検討を行う。またマウス骨髄由来mast cellを用い、IL-33のapoptosis阻害のメカニズムに関して検討を行う。Recombinant IL-33刺激によるmast cell apoptosisの阻害効果に関しては確認できており、apoptosis関連分子(特にBcl-2,Bcl-XL等)のIL-33刺激下での発現に関しての検討を進める。 http://kaken.nii.ac.jp/d/p/23791126.ja.html
関連特許	無
共同研究先	無
技術段階	研究段階 実用化段階
関連する論文	<ul style="list-style-type: none"> ・Synovial fibroblasts promote the expression and granule accumulation of tryptase via interleukin-33 and its receptor ST-2 (IL1RL1). J Biol Chem. 2010 Jul 9;285(28):21478-86. ・Activation of invariant natural killer T cells by synthetic glycolipid ligands suppresses autoantibody-induced arthritis. Arthritis Rheum. 2007 Jun;56(6):1836-45.