

寄附講座部門 免疫機能統御学 (菊谷研)

主任研究者： 菊谷 仁 教授

■ 難治性自己免疫疾患・アレルギー疾患発症の理解を目指す

ヒト免疫学研究の必要性および、重要性が唱えられています。近年では、細胞解析装置や次世代シーケンサーなどの解析技術の向上により、微量な検体から多くのデータを得ることができるようになりました。当研究室では、旧来からある免疫学的実験手法とそれらの技術を融合させ、難治性自己免疫疾患や慢性アレルギー疾患の免疫学的理解を目指しています。

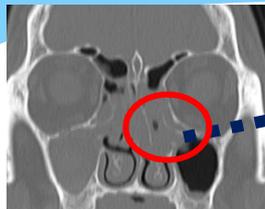
【研究テーマ1】 全身性エリテマトーデス(SLE)における自己抗体産生機序の解明

SLEは、自己の成分に反応する自己抗体の産生が顕著で、免疫複合体の沈着によるループス腎炎や血管炎、その他、様々な臓器に炎症を引き起こします。私たちは、SLE急性期患者の形質細胞から単離した抗核抗体(Anti-nuclear antibody[ANA])の性状解析を元に、ANAを産生するB細胞の分化メカニズムを明らかにし、SLE発症機序の理解と予防や治療に向けた研究を展開しています(図1)。

【研究テーマ2】 好酸球性副鼻腔炎を引き起こすアレルゲンの同定

好酸球性副鼻腔炎は、鼻粘膜に顕著な好酸球浸潤を認め、「鼻茸」と呼ばれるポリープ形成を起こすアレルギー疾患です。鼻ポリープには、異所性のリンパ節様組織が形成されることがあり、胚中心様構造やIgE産生形質細胞を認めますが、アレルゲンは未だ明らかではありません。私たちの研究室では、好酸球性副鼻腔炎を引き起こす抗原の同定を目指し、鼻ポリープからIgE抗体産生細胞を分離し、クローニングした抗体の抗原の探索を行うとともに、IgE産生細胞の特性を明らかにすることを目指しています(図2)。

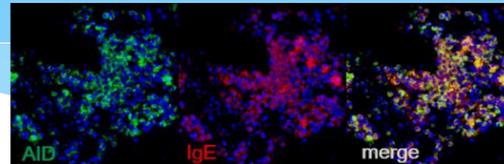
図2. 好酸球性副鼻腔炎の原因となるアレルゲンを同定する



好酸球性副鼻腔炎患者のMRI画像



鼻閉と粘稠な鼻汁を伴う鼻ポリープ



ポリープ内のリンパ節様組織では、抗体遺伝子改変酵素であるAIDとIgE陽性細胞が多く存在している。図1の方法で抗体を作製し、抗原のスクリーニングを行っている。

図1. SLE患者血液からANA抗体産生機構を探る

抗体産生細胞(形質細胞)を分離し、cDNAを合成する。

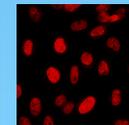


血液



自己抗体クローンのスクリーニング

抗体遺伝子のクローニング



次世代シーケンサーによるsub-clone探索とそれらの系統的解析から、自己反応性B細胞の生い立ちがわかる。

興味がある方は、
お気軽にご連絡ください。

担当： 助教 榊原 修平
sakakibara@biken.osaka-u.ac.jp