

「IgG4関連疾患のエフェクター細胞とクラススイッチ機構の解明」

研究者名:山本 元久
所属・役職:札幌医科大学 助教

共同研究者:

研究分野

研究キーワード

番号:H23T-1-7

分野:医学系研究 キーワード:IgG4関連疾患

背景・目的

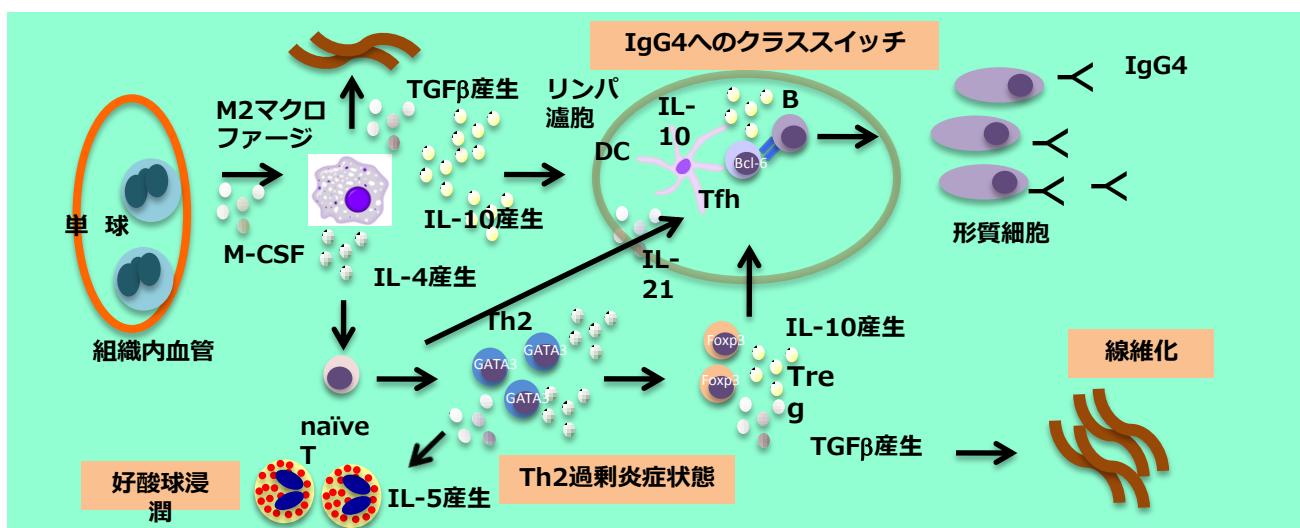
IgG4関連疾患は、高IgG4血症と罹患組織への著明なIgG4陽性形質細胞浸潤および線維化を特徴とし、臓器特異的(涙腺・唾液腺・脾・胆管・腎・肺・下垂体・甲状腺・前立腺など)に慢性炎症を惹起し、未治療のまま経過すると不可逆的な臓器障害を呈し得る病態である。しかしその病態ではT細胞やB細胞などの異常が指摘されているが、まだ不明な点が多い。そこでこれら免疫担当細胞の相互作用と過剰なIgG4へのクラススイッチ機構を明らかにすることを目的とする。

研究の成果

病理組織学的結果から、IgG4関連疾患では制御性T細胞以外に、今まで指摘されていないM2マクロファージが多数浸潤していることが明らかになった。M2マクロファージからはIL-4、IL-10、TGF β が産生される。IL-4はTh2炎症の場を形成し、IL-10は瀘胞内でシグナルを受けたB細胞のクラススイッチを過剰にIgG4へ傾ける作用を有する。またTGF β は線維化を促進させることから、この病態におけるM2マクロファージの重要性が推察された。

将来展望

本研究の成果により、IgG4関連疾患のイニシエーターの一つにM2マクロファージが挙げられたことから、M2マクロファージはIgG4関連疾患の新しい治療標的になり得る。また同時に間質性肺炎や肝硬変などの難治性線維化を呈する進行性の病態においてもその治療戦略は有用である可能性がある。さらなるIgG4関連疾患の病態解明とM2マクロファージ制御手段の開発を行っていく予定である。



IgG4関連疾患の病態