

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 26 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24791780

研究課題名(和文) Tr1 誘導スギ花粉エピトープの同定によるスギ花粉症の根治療法に向けた基盤研究

研究課題名(英文) Base study for the radical treatment of the cedar pollinosis by the identification of the Tr1 instruction cedar pollen epitope

研究代表者

野田 洋平 (Noda, Yohei)

岡山大学・大学病院・助教

研究者番号：00587404

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)：健常人におけるスギ花粉アレルゲンCry j 1に対する応答性を検討した。健常人の末梢血単核細胞はCry j 1刺激によりIL-10を産生した。Cry j 1のアミノ酸配列を基に、N末端より15アミノ酸からなるオーバーラッピングペプチドを計45種合成した。オーバーラッピングペプチドに対する健常人由来PBMCのIL-10産生を検討したが、明らかな誘導ペプチドは同定できなかった。健常人由来の末梢血単核細胞ではCry j 1刺激によりLAG-3陽性CD201陽性分画の陽性比率が亢進し、Tr1細胞が誘導されることが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：We sought to determine the cellular responses to Cry j 1, the major allergen of Japanese cedar pollen, in healthy Japanese. Peripheral blood mononuclear cells produced a substantial amount of IL-10 in response to Cry j 1. We synthesized 45 overlapping peptide with 15 amino acids from N-terminal of Cry j 1. However, we could not find a particular peptide in which PBMCs from healthy subjects produced IL-10. In addition, we found that LAG-1 and CD201 positive population in CD4 positive cells were increased in response to Cry j 1, suggesting that Tr1 is induced in healthy subject following the exposure to Japanese cedar pollen

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・耳鼻咽喉科学

キーワード：スギ花粉症 健常人 IL-10 制御性細胞 ペプチド

1. 研究開始当初の背景

スギ花粉症は有病率が25%を超える国民病であり、国民のQOLや労働生産性に多大な障害を与えている。従ってスギ花粉症に対する感作および発症の予防法、ならびに根治的治療法の確立は急務である。スギ花粉症の根治はスギ花粉に対するアレルギー応答を欠如させる、すなわち免疫寛容を誘導することである。免疫寛容にはT細胞が中心的に関与する。T細胞にはアレルギーの成立や増悪に関わるTh2細胞など多くのサブセットがあるが、免疫寛容に関わるT細胞としてはTreg細胞やTr1細胞などがある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、スギ花粉の主要アレルゲンであるCry j 1に対するスギ花粉症のない健康人の応答性を解析し、さらにTr1細胞が認識するペプチド部分、すなわちTr1誘導スギ花粉エピトープを網羅的に同定することである。

3. 研究の方法

健康人のCry j 1に対する応答性をIL-10産生能を指標として検討した。健康人から採血を行い、比重遠心法にて末梢血単核細胞

(PBMC)を分離した。健康人由来PBMCをCry j 1にて刺激し、培養上清中のIL-10をELISAにて測定した。また刺激後のCD4陽性細胞が発現するIL-10をフローサイトメーターにて観察した。弱いながらも培養上清中にIL-10の産生が認められた。一方、健康人においてはCry j 1刺激にてCD4陽性細胞におけるIL-10発現が誘導されることも明らかとなったさらにCry j 1のオーバーラッピングペプチドを作製した。Cry j 1のアミノ酸配列を基に、N末端より15アミノ酸からなるオーバーラッピングペプチドを計45種合成した。オーバーラッピングペプチドに対する健康人由来PBMCのIL-10産生を検討したが、明らかな誘導ペプチドは同定できなかった。最近、Tr1細胞はLAG-3およびCD7を共発現することが報告された。そこで健康人由来のPBMCがCry j 1刺激によりLAG-3およびCD7を発現することを検討した

4. 研究成果

健康人の末梢血単核細胞はCry j 1刺激によりIL-10を産生した。Cry j 1のオーバーラッピングペプチドに対する健康人由来PBMCのIL-10産生を検討したが、明らかな誘導ペプチドは同定できなかった。健康人由来の末梢血

単核細胞ではCry j 1刺激によりLAG-3陽性
CD201陽性分画の陽性比率が亢進し、Tr1細胞
が誘導されることが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に
は下線)

[雑誌論文](計 4 件)

Higaki T, Okano M, Makihara S, Fujiwara
T, Haruna T, Noda Y, Kariya S, Nishizaki K.

Early interventional treatment with
intranasal corticosteroids is superior
to post-onst treatment in pollinosis.

Annalas of Allergy Asthma and

Immunology 有 vol.109 2012 pp.458-464

Okano M, Fujiwara T, Makihara S, Fujiwara
R, Higaki T, Kariya S, Noda Y, Haruna

T, Nishizaki K. Characterization of

IL-18 expression and release in the

pathogenesis of chronic rhinosinusitis.

International Archives of Allergy and

Immunology 有 vol.160 2013 pp.275-286

Higaki T, Okano M, Fujiwara T, Makihara S,

Kariya S, Noda Y, Haruna T, Nishizaki K.

COX/PGE2 axis critically regulates

effects of LPS on

eosinophilia-associated cytokine

production innasal polyps. Clinical

and Experimental Allergy 有 vol.42

2012 pp.1217-1226

Makihara S, Okano M, Fujiwara T, Kimura

M, Higaki T, Haruna T, Noda Y, Kanai K,

Kariya S, Nishizaki K.

Early interventional treatment with

intranasal mometasone furoate in

Japanese cedar/cypress pollinosis:

a randomized placebo-controlled

trial. Allergology International.

有 vol.61 2012 pp.295-304

[学会発表](計 2 件)

野田洋平 咽頭表在癌 E S D 後の頸部リ

ンパ節転移の検討 第 24 回日本頭頸部外

科学会総会ならびに学術講演会 2014 年

1月30日~1月31日 香川

野田洋平 頭頸部癌に対する放射線科学

療法後の甲状腺機能低下症の検討 第 37

回日本頭頸部癌学会 2013 年 6 月 13 日~

6 月 14 日 東京

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

6．研究組織

(1)研究代表者

野田 洋平 (NODA YOHEI)

岡山大学病院

助教

研究者番号：00587404