

令和6年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		皮膚17型免疫応答を惹起するウイルス種およびそのシグナル経路の解明		
新規・継続の別		新規・継続		
研究代表者	所属	京都大学医生物学研究所	40歳以下○	35歳以下○
	職名・氏名	准教授・廣田圭司		
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	京都大学医生物学研究所	/	/
	職名・氏名	小原 乃也		
	所属	京都大学医生物学研究所	/	/
	職名・氏名	李 尹河		
受け入れ教員	職名・氏名	教授・高岡 晃教		
概要 (100～150字程度)		乾癬の発症に関与するIL-23の産生細胞を可視化するレポーターマウスを用いて、皮膚上皮細胞が炎症時にIL-23を産生し、乾癬様皮膚炎の進行に関与することを明らかにした。本研究は、IL-23産生上皮細胞を標的とした新たな治療法開発への可能性を示した。		
研究目的 (300字程度)		乾癬は、炎症性サイトカインIL-23、IL-22、IL-17が中心となる17型免疫応答の暴走によって発症・増悪する原因不明の皮膚自己免疫疾患である。申請者は最近、シングルセルレベルでIL-23の発現量を定量可能にするIL-23レポーターマウスの作成に成功した。本研究申請では、どのような細胞のどのサイトカイン・インターフェロンシグナルが炎症性皮膚疾患の増悪化に関与するかを明らかにすることを目的とした。		
研究内容・成果 (1000字程度・Web会議の回数も記載)		IL-23レポーターマウスを用いて、乾癬様皮膚炎でのIL-23産生細胞の種類をフローサイトメーターと蛍光顕微鏡で検討した。これまで考えられてきたIL-23産生源は皮膚表皮や真皮に存在するランゲルハンス細胞、真皮樹状細胞であったが、皮膚上皮細胞が炎症に伴いIL-23産生を上昇させることを明らかにした。 血球系細胞および上皮細胞が産生するIL-23の病態への関与を明らかにするため、IL-23ノックアウトマウスを用いた骨髄キメラマウスおよびKrt5-Cre Il23-flox 条件的ノックアウトマウスを製しin vivoでの役割について検討をおこなった。 また、IL-23産生上皮細胞の遺伝子プロファイルを調べるために、IL-23産生の有無で細胞を分画し、次世代シーケンサーを用いて解析に取り組んだ。		

	<p>これらの結果をまとめると、皮膚上皮細胞が産生する IL-23 が乾癬様皮膚炎を制御する因子であることを明らかにし、IL-23 を産生する上皮細胞はユニークな遺伝子発現プロファイルを示すことが分かった。</p> <p>したがって、皮膚上皮細胞が産生する IL-23 を特異的に標的にできれば、乾癬の新規治療薬開発に向けた新しいシーズとして期待できる。</p> <p>この共同研究のため、対面での研究打合せ、ディスカッションを 2024/7/23-26 の日程で北海道大学に於いておこなった。</p>
<p>成果</p>	<p>【学会発表】</p> <p>Lee.Y, ..., <u>Hirota.K.</u> IL-23 secretion by keratinocytes rather than antigen presenting cells play critical role in the pathogenesis of psoriasiform dermatitis. The 53rd Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, Nagasaki, Japan, 2024/12/4</p> <p>Lee.Y, ..., <u>Hirota.K.</u> Keratinocytes rather than antigen presenting cells are critical source of IL-23 in psoriasiform dermatitis. Cytokines 2024, 12th Annual Meeting of the International Cytokines & Interferon Society, Korea, 2024/10/20</p> <hr/> <p>【論文発表】</p> <hr/> <p>【新聞報道】</p> <hr/> <p>【学位取得者】</p>