

令和7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自然免疫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	35歳 以下○	40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	特定助教・小原 乃也	○	
	所属	京都大学医生物学研究所	/	/
	職名・氏名	研究員・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p19/p40ダブルレポーターマウスを用いて、特定の分化ステージにある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(p19/p40ダブル)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・修飾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、single cell RNAシーケンズ解析、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、特定の分化ステージにある皮膚上皮細胞が炎症に伴いIL-23(p19/p40)産生を上昇させることを明らかにした。本年度、p19/p40ダブルレポーターマウスを新規に作製し、病態を誘導後の上皮細胞でのp19、p40の発現動態をシングルセルレベルで解析した。また、p19/p40発現細胞をセルソーターで分取し、これら細胞の形態的な特徴および遺伝子発現パターンを解析した。 結果をまとめると、特定の分化ステージにある皮膚上皮細胞がIL-23産生能を獲得し、乾癬様皮膚炎を増悪化する因子であることを		

	<p>明らかにした。また、IL-23 を産生する上皮細胞はユニークな細胞形態と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、特定の分化ステージの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 2025/12/15-16 の日程で北海道大学に於いておこなった。</p>
成果	<p>【学会報告】</p> <p>Lee Y,... Hirota K. Terminally differentiated keratinocytes, rather than antigenpresenting cells, provide essential IL-23 in psoriasiform inflammation. GENE EXPRESSION & SIGNALING IN THE IMMUNE SYSTEM, CSH Meeting, USA, 2026/3/6</p> <p>Lee Y,... Hirota K. Identification of an Atypical Keratinocyte Subset as the Primary Source of IL-23 in Psoriatic Skin Inflammation. Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology, Himeji, Japan, 2025/12/10</p> <p>【論文発表】</p> <p>【新聞報道】</p> <p>【学位取得者】</p>