



自然科学教室生物学研究室
平塚 理恵

スギ花粉症の発症に関わる花粉内アジュバントと受容体の解明

背景—スギ花粉症のメカニズム

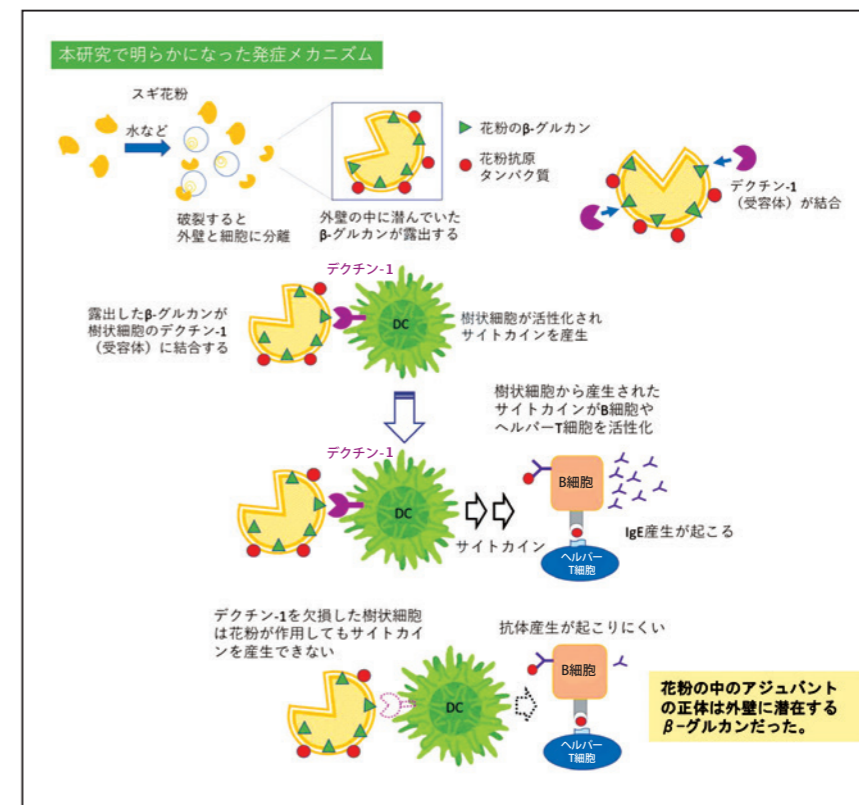
スギ花粉症は日本人の約4人に1人が発症するアレルギー疾患です。花粉症は花粉に含まれるタンパク質性アレルゲンに対するIgE抗体が体内で作られ発症します。IgEは粘膜などに常在するマスト細胞(肥満細胞)のFcε受容体に結合しているため、再び花粉が体内に取り込まれると、IgEとアレルゲンが結合し、その情報が受容体からマスト細胞内に伝達されます。マスト細胞から放出されるヒスタミンは粘膜を刺激し、アレルギー性鼻炎などが起こります。一方でIgEなどの抗体産生のためには、アレルゲン以外の免疫促進物質(アジュバント(注1))が必要とされます。一時期、花粉症に関わるアジュバントの正体は、ディーゼルエンジンの排気ガスに含まれる微粒子ではないかと疑われましたが、排気ガスが規制された後でも花粉症は増え続けており、その発症に直接関係するアジュバントの正体は不明です。そこで、東京薬科大学免疫学教室の安達禎之准教授を中心とする私たちのグループはアレルギー反応を誘発する花粉内アジュバントと免疫細胞受容体の探索を試みました。

アレルギー反応を誘発する花粉内アジュバントと免疫細胞受容体の探索

まず、私たちは免疫細胞受容体に結合するスギ花粉内物質の探索を行いました。スギ花粉は水にぬれると破裂し、花粉の外壁が花粉管細胞や生殖細胞を包む内壁から除去されます。この内壁と外壁に受容体タンパク質のデクチン-1(注2)を作用させ蛍光顕微鏡で観察すると、デクチン-1は外壁の内側にスポット状に分布していました。デクチン-1はβ-グルカン受容体として樹状細胞に存在するため、外壁にβ-グルカン(注3)が含まれるかを確かめるために、デクチン-1とは別のβ-グルカン結合タンパク質(BGRP)を昆虫の遺伝子から作製し、免疫電子顕微鏡で観察した結果、花粉外壁にβ-グルカンが存在することを明らかにしました。

花粉外壁のβ-グルカンの免疫細胞への影響を明らかにするため、マウスから樹状細胞(注4)を分離し、外壁成分と培養したところ、免疫活性化に関わるサイトカイン(IL-6やTNF-α)が産生されていました。一方、デクチン-1欠損マウスの樹状細胞を外壁成分と培養してもサイトカインを産生しないことから、外壁のβ-グルカンがデクチン-1に作用して免疫細胞を刺激すると考えられました。

次に、スギ花粉をマウスの鼻腔内に投与し、花粉症様の症状を誘導したところ、野生型マウスは花粉投与後、多くのくしゃみをしましたが、デクチン-1欠損マウスはくしゃみの回数が少なく、花粉に対して反応しにくくなっていました。またそのマウスの血液を採取し、スギ花粉アレルゲンに特異的なIgE抗体を調べたところ、デクチン-1を持つ野生型マウスはIgEの産生が高まったのに対して、デクチン-1欠損マウスは著しく低値を示しました。これらの結果からスギ花粉のβ-グルカンはデクチン-1に作用して免疫を活性化し、花粉アレルゲンに対するIgE抗体産生を促進することが明らかになりました(図)。スギ花粉中のアジュバントの正体はβ-グルカンだったのです。



抗体産生を促進することが明らかになりました(図)。スギ花粉中のアジュバントの正体はβ-グルカンだったのです。

今後の展開

スギ花粉症発症に花粉β-グルカンと樹状細胞のデクチン-1が重要な鍵を握っていることが分かりました。デクチン-1欠損マウスのようにデクチン-1が花粉に対して働

かなくなれば、IgE抗体産生を減らし、花粉症をコントロールできる可能性があります。今後は、デクチン-1の働きを制御する受容体阻害剤などの探索を行っていく予定です。最近、花粉症と口腔アレルギー症候群(果物や野菜の食物アレルギー)との関連性が報告されています。花粉症を根本から治療することが様々なアレルギーの改善につながると考え、さらに研究を進めていきたいと思

参考文献

- 1) Kanno T, Adachi Y, Doi K O, Matsuhara H, Hiratsuka R, et al. Latent 1,3-β-D-glucan acts as an adjuvant for allergen-specific IgE production induced by Japanese cedar pollen exposure., Allergol Int. 70, 105-113, 2021
- 2) 安達禎之, 菅野峻史, 平塚理恵, 大野尚仁. スギ花粉に内在するβ-グルカンの自然免疫活性化作用と抗体産生促進作用. アレルギーの臨床, 40, 58-62, 2020

用語解説

- (注1) アジュバント;免疫促進物質。抗原物質の体内貯留性を高めたり、自然免疫細胞を活性化したりするなどの働きにより、免疫刺激作用が少ない抗原に対して抗体産生などを促進させる物質。
- (注2) デクチン-1;食細胞や樹状細胞等の自然免疫系細胞の表面に発現する膜タンパク質。特にβ-グルカンなどの糖鎖に結合して、自然免疫の活性化に関与する。
- (注3) β-グルカン;酵母、キノコ、カビなどの細胞壁に多く含まれる多糖体。特にグルコースがβ-1,3-結合して重合したβ-1,3-D-グルカンが有名。
- (注4) 樹状細胞;抗原タンパク質の情報をリンパ球に提示し、抗体産生などの獲得免疫を活性化する。