



筑波大学 大学院人間総合科学研究科 教授  
**渋谷 彰**

#### 【研究の背景】

花粉症、喘息、アトピー性皮膚炎、食物アレルギーなどをはじめとするアレルギー性疾患は、近年、日本のみならず世界的にも増加の一途を辿っており、およそ世界中の25%以上の人々が何らかのアレルギー性疾患に罹患しています。これらの患者は、慢性的なアレルギー症状に悩まされるばかりでなく、生命の危機にさえ晒されることも稀ではありません。また花粉症をひとつとってみても、これによる医療費や労働効率の低下による経済的損失は、本邦では年間3,000億円にも昇ると試算されています。

アレルギー抗原が体内に侵入すると全身に分布する肥満細胞上のIgE受容体に抗原とIgE抗体が結合します。その結果、肥満細胞が活性化し、炎症反応を誘導するヒスタミンを代表とする種々の化学物質が肥満細胞から放出され、アレルギー症状が出現します。これは、どのアレルギー疾患発症にも共通の基本的なメカニズムです。これまでアレルギーに対しては、ヒスタミンの働きを抑える薬剤を中心として治療がなされてきましたが、対症療法の域を出ないため効果も限定され、より根本的な治療法の開発が望まれていました。

#### 【研究の成果】

私たちは、肥満細胞上に発現し、肥満細胞からの顆粒の放出を抑制する分子の探索を行ってきました。その結果、ヒトおよびマウスの肥満細胞に

発現する新しい分子を世界に先駆けて発見し、Allergin-1 (アラジン-1) と命名しました(図1)。さらにアラジン-1の遺伝子欠損マウスを作製し、これに抗原とIgE抗体を投与しアレルギー反応を誘導してみたところ、野生型マウスと比較し、より強く激しいアレルギー症状が出現しました。詳細な解析の結果、アラジン-1はIgE受容体に抗原とIgE抗体が結合して生じる肥満細胞からの化学物質の放出を強力に抑制する分子であることが明らかとなりました。

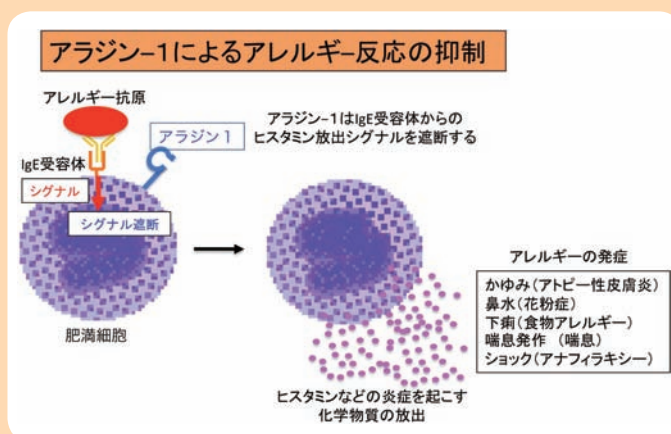
#### 【今後の展望】

本研究成果は、アラジン-1がアレルギー反応を抑制する分子であることを示しています。アラジン-1は、すべてのアレルギー疾患の発症メカニズムを阻止できる根本的な治療法の開発につながりうることから、今後アラジン-1の機能を賦活化する薬剤の開発を行っていきたいと考えています。

#### 【関連する科研費】

平成19-20年度 基盤研究(B) 「DNAM-1を分子標的とした移植片対宿主病に対する免疫療法の基盤開発」

平成21-23年度 基盤研究(A) 「白血球接着分子DNAM-1 (CD226) に関する免疫病理学的研究」



▶ 図1 肥満細胞におけるアラジン-1の発現とアラジン-1による肥満細胞からの顆粒の放出の抑制