

NEWS RELEASE (2022年3月8日) 取材依頼

鹿児島大学で発見された分子 CD147(ペイシジン)が 皮膚の難病、乾癬の発症に関わっていることを解明

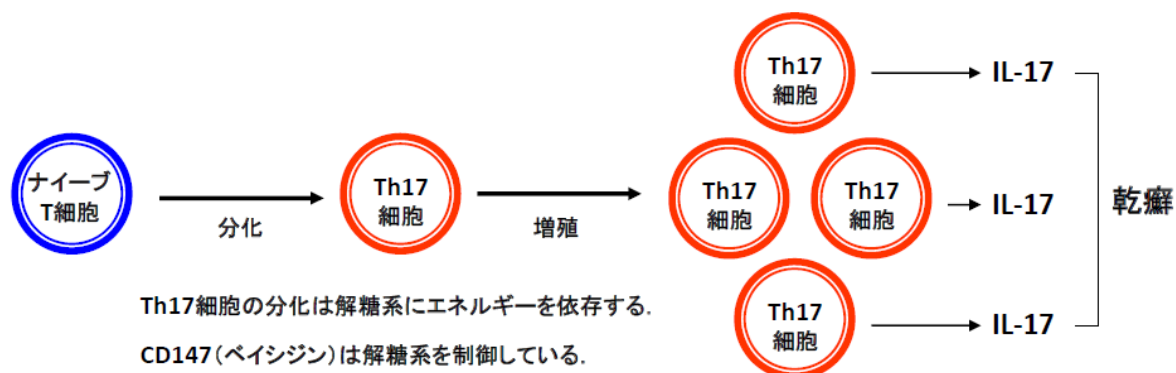
報道機関 各位

平素より本学の報道に関しては大変お世話になっております。

この度、大学院医歯学総合研究科皮膚科学分野の金蔵 拓郎教授の研究チームは、本学で発見された遺伝子である CD147 (ペイシジン) が皮膚の難病である乾癬の発症に関わっていることを解明し、分子生物学に関する国際誌 (International Journal of Molecular Sciences) に論文発表しました。本研究の成果は乾癬の新たな治療法の開発に貢献する可能性があります。つきましては、ぜひ、取材・報道いただきますようご案内申し上げます。

【概要】

乾癬は慢性・難治性の自己免疫性皮膚疾患で患者さんの生活の質を大きく損ねます。自身の免疫細胞が皮膚の最外層を形成する表皮角化細胞に作用することで表皮細胞が分化の異常をきたし増殖が促進します。その結果、皮膚は厚くなりカサカサとしたフケのような鱗屑 (りんせつ) をともなう紅斑 (赤い広がりのあるできもの) が体中に出現します。病態の主体となる免疫細胞は Th17 細胞と呼ばれるリンパ球です。胸腺 (リンパ球を産生する臓器) で作られた T 細胞は病的な活性がなくナイーブ T 細胞と呼ばれます。ナイーブ T 細胞に様々な炎症の刺激が加わると Th17 細胞に分化し、病変部で増殖しインターロイキン-17 (IL-17) という炎症物質 (サイトカイン) を産生します。この IL-17 が乾癬の主役です。Th17 細胞の分化と活性化には IL-23 や TNF α (腫瘍壊死因子 α) というサイトカインが重要です。近年、乾癬の治療薬として生物学的製剤が使用されるようになりましたが、これらの薬剤は IL-17, IL-23, TNF α などのサイトカインの働きを阻害します。



平常時の正常な細胞は酸化的リン酸化という仕組みでエネルギーを得ています。しかし細胞が病的に分化や増殖する時は酸化的リン酸化だけではエネルギーが不足するため、解糖系というもう一つのエネルギー産生系を利用します。解糖系では細胞が血液中の糖分 (グルコース) を取り込んでエネルギーを生み出します。解糖系に依存している代表的な細胞はがん細胞です。がん細胞は急速に増殖するためグルコースを大量に消費し細胞自身にエネルギーを供給しています。

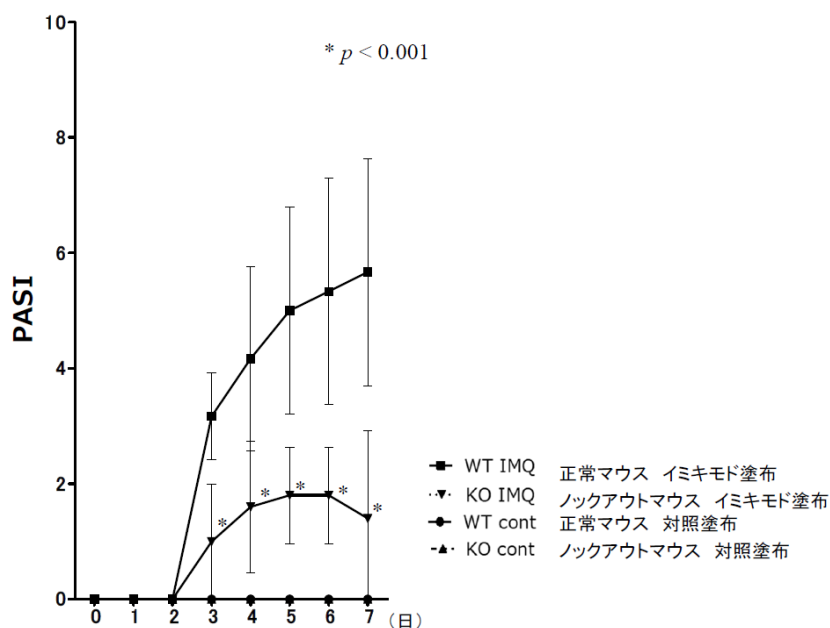
今回、乾癬の発症に関与していることが明らかになった CD147（ベイシジン）は、細胞の分化に関連する分子として 1990 年に当時の鹿児島大学第二生化学講座の村松 喬教授の研究グループが発見しました。金蔵教授もこの研究グループのメンバーで、その後、皮膚悪性黒色腫というがんを対象にした研究で、CD147（ベイシジン）が解糖系を制御していることを明らかにしました。

近年の免疫学の研究で Th17 細胞の分化と増殖もエネルギーを解糖系に依存していることが分かりました。金蔵教授の研究チームは CD147（ベイシジン）が、Th17 細胞の分化と乾癬の発症にも関わっているのではないかと仮説を立て、乾癬のモデルマウスを用いて検討しました。

マウスの皮膚にイミキモドという物質を塗布すると乾癬様の皮膚炎が誘発されます。このモデルを使って検討しました。CD147（ベイシジン）の遺伝子を欠損したマウス（ノックアウトマウス）では正常のマウスと比較して皮膚炎が有意に軽症でした。リンパ球が重要であることを確認するため、遺伝子工学的な手法を用いて T リンパ球を含む血液細胞だけが CD147（ベイシジン）を欠損しているモデルマウスを作成したところ、このマウスでも皮膚炎は軽症でした。さらに正常マウスに CD147（ベイシジン）の働きを抑えるペプチド（タンパク質の構成成分であるアミノ酸が結合した化合物）を外用するとイミキモドによる皮膚炎が抑制されました。

これらの結果は CD147（ベイシジン）が乾癬の発症に関わっていることを示しており、症状を抑制したペプチドは乾癬の治療薬の開発につながる可能性があります。

PASI score (乾癬の皮膚症状の重症度スコア)



CD147ノックアウトマウスではイミキモド塗布による皮膚炎が有意に軽症であった。

生物学的製剤はサイトカインの働きを阻害しますが、CD147（ベイシジン）を標的とした治療は Th17 細胞の分化と増殖を抑えるため、より根本的で効果的な治療になる可能性があります。

【研究成果の公表】

これらの研究成果は、2021年12月24日に国際学術雑誌「International Journal of Molecular Sciences」に掲載されました。

<タイトル>

CD147 Is Essential for the Development of Psoriasis via the Induction of Th17 Cell Differentiation

<著者名>

Aoi Okubo, Youhei Uchida, Yuko Higashi, Takuya Sato, Youichi Ogawa, Akihiro Ryuge, Kenji Kadomatsu and Takuro Kanekura

DOI: 10.3390/ijms23010177

【問合せ先】

(研究内容に関すること) 金蔵 拓郎 教授
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科先進治療科学専攻
皮膚科学分野
TEL 099-275-5388

(報道・広報に関すること) 鹿児島大学医歯学総合研究科等総務課総務係
TEL 099-275-6015

※新型コロナウイルス感染拡大防止のため、取材は可能な限りオンラインでの実施をお願いいたします。

対面での取材を実施される際は、基本的な感染防止策、特に感染防止の3つの基本（人と人との距離の確保、マスクの着用、手洗い）や「3密」（密集、密接、密閉）の回避等を徹底していただきますようお願いいたします。