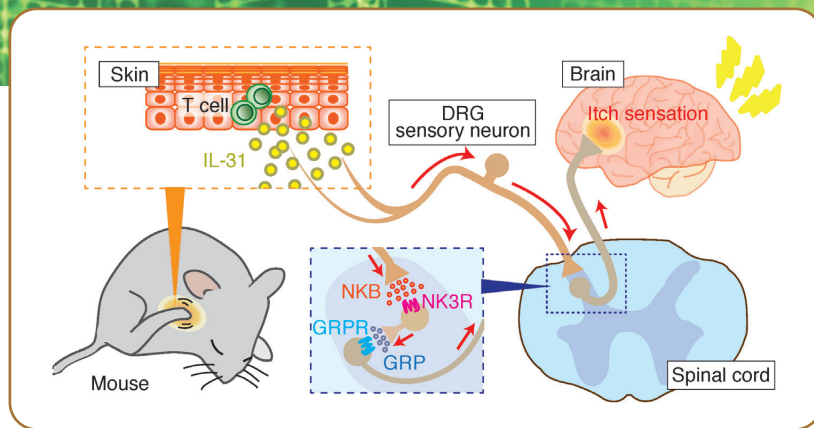




九州大学

ANNUAL REPORT OF THE MEDICAL INSTITUTE OF
BIOREGULATION, KYUSHU UNIVERSITY
Vol.34 2019

九州大学
生体防御医学研究所
年報 2019 第34号



九州大学

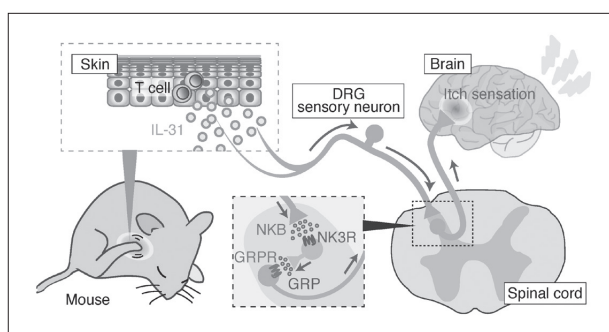
生体防御医学研究所

【表紙イラスト解説】

アトピー性皮膚炎の痒みを脳に伝えるために必要な物質を発見

免疫遺伝学分野の福井宣規 主幹教授、宇留野武人 准教授、坂田大治 助教らの研究グループは、アトピー性皮膚炎の主要な痒み惹起物質であるIL-31が、脳に「痒みの感覚」を伝える際、ニューロキニンBという物質が必要であることを世界に先駆けて発見しました。

アトピー性皮膚炎は国民の7~15%が罹患している国民病であり、痒みに伴い生活の質が著しく損なわれることから、その対策は急務となっています。IL-31は、アトピー性皮膚炎発症に重要な痒み物質で、その受容体は、感覚情報の中継点として機能する脊髄後根神経節に発現していますが、IL-31がどうやって脳に痒みの感覚を伝えているかは不明でした。研究グループは、DOCK8という分子がないマウスでは、IL-31の産生が亢進し、痒みを伴う重篤なアトピー様皮膚炎を自然発症することに着目し、このマウスの脊髄後根神経節で発現する遺伝子を解析しました。その結果、神経伝達物質であるニューロキニンBをコードする遺伝子の発現が、IL-31刺激依存的に亢進することを見出しました。ニューロキニンBを発現できないように遺伝子操作したマウスを作製したところ、通常のマウスに比べて、IL-31投与による引っ掻き行動が顕著に低下しましたが、他の痒み惹起物質に対する反応性は、両者の間で違いを認めませんでした。ニューロキニンBは、NK3Rという受容体を介して機能します。研究グループは、IL-31による痒みが、NK3Rの阻害剤で抑制できることも実証しました。以上より、ニューロキニンBとその受容体NK3Rとの相互作用は、IL-31による痒みをコントロールするための、新しい治療標的になると期待されます。



図は、アトピー性皮膚炎の主要な痒み惹起物質であるIL-31が、脳に「痒みの感覚」を伝えるメカニズムを模式的に示したものである。IL-31は、主にヘルパーT細胞から産生され、これが脊髄後根神経節(DRG)に発現する受容体に作用すると、そこからニューロキニンB(NKB)が産生される。種々の摂動実験から、NKBはgastrin-releasing peptide(GRP)の上流で機能し、GRPを使って痒み感覚を脳へ伝達していることが示されている。

Sakata D, Uruno T, Matsubara K, Andoh T, Yamamura K, Magoshi Y, Kunimura K, Kamikaseda Y, Furue M, Fukui Y.

Selective role of neurokinin B in IL-31-induced itch response in mice.

J. Allergy Clin. Immunol. 144, 1130-1133 (2020)