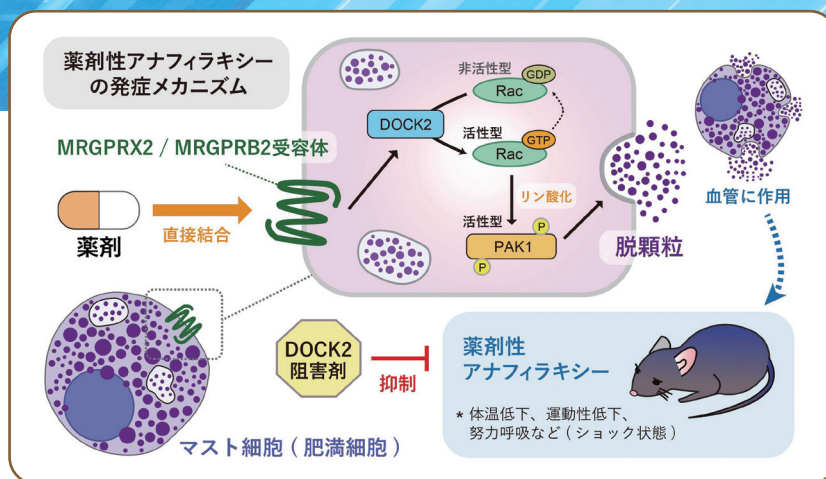




九州大学

ANNUAL REPORT OF THE MEDICAL INSTITUTE OF
BIOREGULATION, KYUSHU UNIVERSITY
Vol.37 2022

九州大学
生体防御医学研究所
年報 2022 第37号



九州大学

生体防御医学研究所

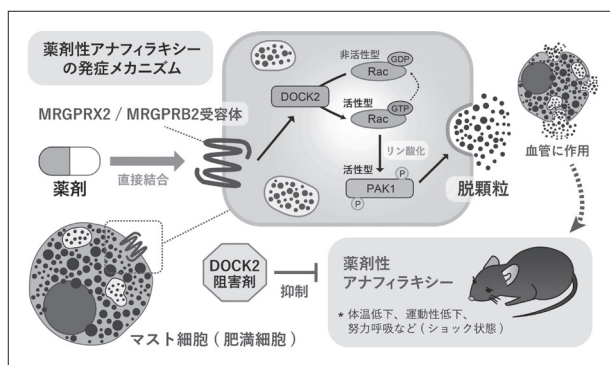
【表紙イラスト解説】

薬剤性アナフィラキシー制圧の鍵となる新しいシグナル経路を発見

免疫遺伝学分野の福井宣規主幹教授らは、細胞骨格制御因子であるDOCK2に着目することで、薬剤性アナフィラキシーに関わるマスト細胞の脱顆粒を制御する新たなシグナル経路を発見した。

近年、ある種の抗生剤や筋弛緩薬などの薬剤に起因するアナフィラキシーの発症が、マスト細胞上のMas関連Gタンパク質共役型受容体（ヒト：MRGPRX2、マウス：MRGPRB2）を介した脱顆粒によって引き起こされることが知られていたが、本受容体の下流の分子シグナル経路についてはよく分かっていなかった。研究グループは野生型およびDOCK2を欠損したマスト細胞やマウス個体を解析することで、DOCK2が存在しない状況下では薬剤刺激直後のRac活性化およびPAK1のリン酸化が障害され、その後の脱顆粒反応やアナフィラキシー症状が著しく減弱することを見出した。さらに、野生型マウスや健康人由来のマスト細胞をDOCK2阻害剤やPAK1阻害剤で処理すると、薬剤による脱顆粒が濃度依存的に抑制されることを実証した。

以上より、DOCK2-Rac-PAK1経路は薬剤誘発性の脱顆粒反応に重要であり、薬剤性アナフィラキシー制圧の鍵となる可能性が示唆された。マスト細胞のMRGPRX2受容体を介した生体反応については、本疾患のみならず慢性蕁麻疹や接触性皮膚炎などの関連も分かりつつあり、本知見を各種アレルギー疾患の制御に応用することも期待される。



Kunimura K., Akiyoshi S., Uruno T., Matsubara K., Sakata D., Morino K., Hirofumi K., Fukui Y.
DOCK2 regulates MRGPRX2/B2-mediated mast cell degranulation and drug-induced anaphylaxis.

The Journal of Allergy and Clinical Immunology in press (2023)



九州大学 生体防御医学研究所【年報】

第37号

令和5年6月 発行

編集・発行

九州大学 生体防御医学研究所

〒812-8582 福岡市東区馬出3丁目1番1号

TEL (092) 642-6814 (代表)

FAX (092) 642-6246

URL: <https://www.bioreg.kyushu-u.ac.jp/>

(非売品)