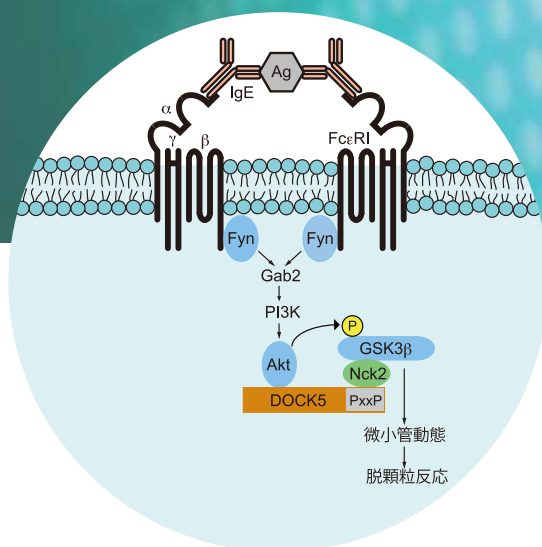




九州大学

ANNUAL REPORT OF THE MEDICAL INSTITUTE OF
BIOREGULATION, KYUSHU UNIVERSITY
Vol.29 2014

九州大学
生体防御医学研究所
年報 2014 第29号



九州大学
生体防御医学研究所

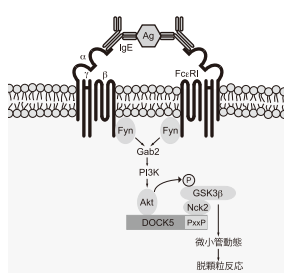
ANNUAL REPORT OF THE MEDICAL INSTITUTE OF BIOREGULATION KYUSHU UNIVERSITY

Vol.29 2014

【表紙イラスト解説】

アレルギー反応を引き起こす化学物質が放出されるメカニズムを解明

花粉症、喘息、食物アレルギーといったアレルギー疾患の頻度は年々増加しており、生活の質を低下させるだけでなく、生命を脅かすことさえ稀ではない。このアレルギー反応の誘導に深く関わっているのが、マスト細胞である。マスト細胞は、アレルギー反応を引き起こすIgE抗体の受容体であるFcεRIを発現しており、抗原とIgE抗体が結合すると、細胞内の分泌顆粒が細胞表面へ輸送され、顆粒の中に含まれるヒスタミンなどの化学物質が放出される。これを脱顆粒反応と呼ぶ。これまでに、分泌顆粒が微小管と呼ばれる管状の構造物に沿って運搬されることは知られていたが、微小管の動きがどのようにして制御されているかは不明であった。免疫遺伝学分野は、DOCK5が発現できないように遺伝子操作したマウスでは、マスト細胞の脱顆粒反応が障害されており、その結果アレルギー反応が著しく抑制されることを見いだした。さらにDOCK5が脱顆粒反応を制御するメカニズムを詳しく調べたところ、従来知られていた働きとは異なる機序でDOCK5が作用し、微小管の動きをコントロールすることで、脱顆粒反応を制御していることを突き止めた。現在、アレルギー疾患の治療薬としてヒスタミンの働きを抑える薬剤が使われているが、DOCK5はヒスタミンの放出そのものに関わっているため、アレルギー反応を根元から断つための新たな創薬標的になることが期待される。



図は、DOCK5を介した脱顆粒反応の制御機構を模式的に示したものである。マスト細胞の表面にはIgE抗体の受容体であるFcεRIが発現しており、これが抗原とIgE抗体により架橋されることで、細胞を活性化するシグナルが惹起される。DOCK5は、複数のシグナル伝達分子と会合し、微小管の動きをコントロールすることで、脱顆粒反応を制御している。

Ogawa K, Tanaka Y, Uruno T, Duan X, Harada Y, Sanematsu F, Yamamura K, Terasawa M, Nishikimi A, Côté JF, Fukui Y.

DOCK5 functions as a key signaling adaptor that links FcεRI signals to microtubule dynamics during mast cell degranulation.

J Exp Med 211, 1407-1419 (2014)