

令和2年4月1日

報道機関 各位

東北大学大学院歯学研究科

金属アレルギー予防・治療法の新なたーゲットを特定 新たなニッケル結合性免疫細胞の同定

【発表のポイント】

- 身の回りの金属製品から溶け出した金属は、皮膚のかぶれなどの金属アレルギーを引き起こす。なかでもニッケルは最も重要な金属アレルギーの原因金属である。
- その原因となる、ニッケルと強く結合する免疫細胞を同定した。
- 「ニッケル結合性免疫細胞」を標的とする、金属アレルギーの新なたーゲット・治療法への応用が期待される。

【概要】

東北大学大学院歯学研究科口腔分子制御学分野の黒石智誠講師と菅原俊二教授らの研究グループは、ニッケルアレルギーの発症に関わるニッケル結合性細胞を同定しました。

身に着けている金属製品が水や体液に触れると、金属イオンが溶け出します。生体内に侵入した金属イオンは免疫システムに認識され、皮膚のかぶれなどの金属アレルギーを引き起こします。様々な金属の内、ニッケルは最も重要な金属アレルギーの原因金属とされています。

本研究では、様々な免疫細胞のニッケルイオン結合能を解析しました。その結果、皮膚所属リンパ節における特定の樹状細胞が強いニッケル結合能を持ち、ニッケルアレルギーを引き起こすことを明らかにしました。樹状細胞は生体内に侵入してきた異物(抗原)の情報をリンパ球に伝える、免疫システムの鍵となる細胞です。今後、金属アレルギーの新なたーゲット・治療法のターゲットとして、本研究で同定したニッケル結合性樹状細胞の応用が期待されます。

この研究成果は2020年3月19日に国際科学誌 Scientific Reports 誌に掲載されました。

【詳細な説明】

免疫システムは外来微生物や異物などの抗原を識別し排除するための生体防御機構です。この免疫システムが過剰に活性化し、生体に様々な傷害を引き起こすのが「アレルギー」です。多種多様な抗原の内、アレルギーを引き起こす抗原のことをアレルゲンといいます。金属アレルギーは、金属製品から溶出した金属イオンが原因となり、接触性皮膚炎(かぶれ)などの症状を引き起こします。様々な金属の内、ニッケルはアレルゲン性検査における陽性率の高さなどから最も重要視されている金属の一つです。現在、標準的な金属アレルギー対処法は「原因金属への接触を避けること」ですが、様々な金属製品に囲まれた現代社会では容易なことではなく、新たな予防・治療法が望まれています。

生体内に侵入した抗原はリンパ液とともにリンパ管を通り、リンパ節といわれる免疫器官に集積します。リンパ節には様々な免疫細胞が存在し、抗原に対する免疫応答が誘導されます。樹状細胞は抗原を取り込みその情報をリンパ球に伝える抗原提示細胞の一種であり、免疫応答開始の鍵となる細胞です。

金属イオンが免疫システムを活性化するためには、いずれかの免疫細胞に金属イオンが結合する必要があると考えられます。そこで本研究では、実験動物(マウス)の様々な免疫細胞についてニッケル結合能を解析し、金属アレルギーとの関りを解析しました。

その結果、皮膚所属リンパ節^{注1}において、遊走性樹状細胞^{注2}が強いニッケル結合能を持つのに対し、常在性樹状細胞^{注3}は著しく弱いニッケル結合能を示しました。また、遊走性樹状細胞のニッケル結合能は各リンパ節で大きく異なり、顎下リンパ節^{注4}では皮膚所属リンパ節と同様に強いニッケル結合能を示したのに対し、腸間膜リンパ節^{注5}では著しく弱いニッケル結合能を示しました。さらに、ニッケルアレルギーマウスを用いた解析から、皮膚所属リンパ節のニッケル結合性樹状細胞がアレルギーを引き起こすことも明らかになりました。これらの研究成果は、金属アレルギーの発症メカニズムを解明する重要な基礎研究であります。今後、金属アレルギーの新たな予防・治療法のターゲットとして、本研究で同定したニッケル結合性樹状細胞の応用が期待されます。

なお、本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金の助成を受けて行われました。

【用語説明】

注 1. 皮膚所属リンパ節:皮膚から流れてきたリンパ液が集積する。

注 2. 遊走性樹状細胞:末梢組織で抗原を取り込み、リンパ節に移動(遊走)してきた樹状細胞。

注 3. 常在性樹状細胞:リンパ節に常在している樹状細胞。リンパ液を流れてきた抗原を取り込む。

注 4. 顎下リンパ節:口腔内から流れてきたリンパ液が集積するリンパ節。

注 5. 腸間膜リンパ節:腸管から流れてきたリンパ液が集積するリンパ節。

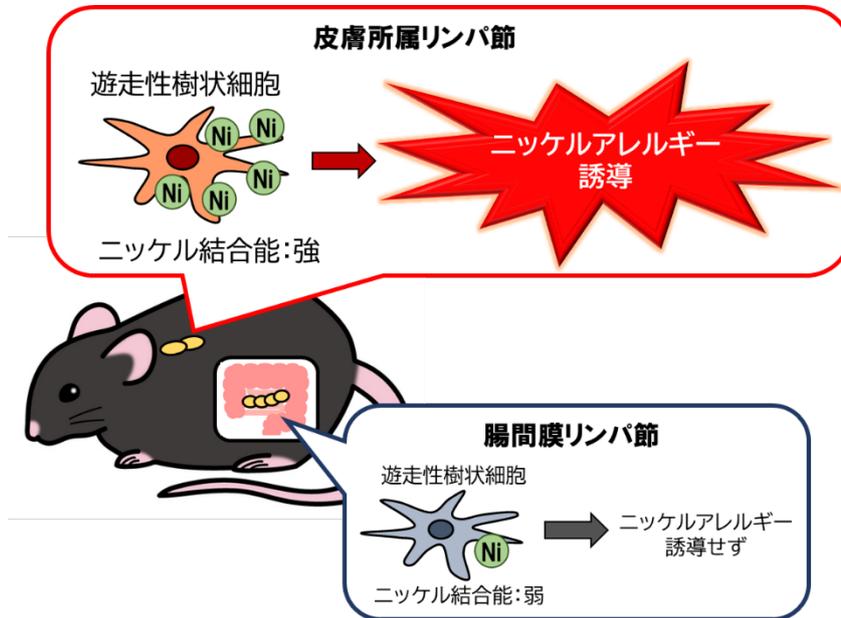


図. 皮膚所属リンパ節の遊走性樹状細胞はニッケル結合能が強く、ニッケルアレルギーを誘導する。これに対し、腸間膜リンパ節の遊走性樹状細胞はニッケル結合能が弱く、ニッケルアレルギーを誘導しない。

【論文題目】

Title: Migratory dendritic cells in skin-draining lymph nodes have nickel-binding capabilities

Authors: Toshinobu KUROISHI, Kanan BANDO, Reiska Kumala BAKTI, Gaku OUCHI, Yukinori TANAKA, and Shunji SUGAWARA

論文題目: 皮膚所属リンパ節の遊走性樹状細胞はニッケル結合能を持つ

著者名: 黒石智誠、坂東加南、レイスカ・クマラ・バクティ、大内 学、田中志典、菅原俊二

掲載雑誌: Scientific Reports (2020) 10: 5050

DOI: 10.1038/s41598-020-61875-6

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院歯学研究科 口腔分子制御学分野

講師 黒石 智誠(くろいし としのぶ)

電話: 022-717-8321

E-mail: toshinobu.kuroishi.e1@tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院歯学研究科広報室

電話: 022-717-8260

E-mail: den-koho@grp.tohoku.ac.jp