

令和 4 年 10 月 13 日

CD109 分子；気管支喘息の新たな治療標的を発見

<研究成果のポイント>

- 新しい気管支喘息の悪化メカニズムと、治療標的を世界に先駆けて発見しました。
- CD109 分子は樹状細胞を介して、気管支喘息の主病態であるアレルギー炎症を悪化させていること明らかにしました。
- 抗 CD109 抗体により、アレルギー炎症が著明に軽減しました。
- CD109 分子を標的とした、新たな治療法の開発が期待されます。

※本研究成果は、米国胸部疾患学会雑誌「American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology」に日本時間 10 月 11 日午前 6 時に公表されました。

<概要>

浜松医科大学内科学第二講座の青野祐也医員(大学院生)、鈴木勇三助教、須田隆文教授らの研究チームは、1) CD109 分子が樹状細胞を介して気管支喘息を悪化させていること、2) 抗 CD109 抗体により気管支喘息の病態が改善することを明らかにしました。

<研究の背景>

気管支喘息の有病率は約 10%であり、年々増加傾向にあります。なかでも、高用量の吸入ステロイドや生物学的製剤などの治療を行ってもコントロール困難な、重症喘息患者さんが存在します。頻回の発作による症状増悪に加えて、重症喘息患者さんの医療費負担は大きく、その克服は重要な課題です。これまでの IL-5, IL-4R, IgE 等を標的とした抗体製剤は、一つのアレルギーに関連する分子のみを標的としていました。しかし、より広くアレルギー症状を制御できるような、新しい治療薬の開発が急務でした。特に、気管支喘息の病態に広く関わる樹状細胞 (DCs) や 2 型自然リンパ球 (ILC2s) を直接的に制御できる治療薬の開発が望まれていました。

<研究手法・成果>

代表的なアレルギーであるハウスダスト (HDM) を経鼻投与することで、気管支喘息の病態を再現しました。非常に興味深いことに、CD109 分子が欠損しているマウスでは、アレルギー炎症が著明に減弱していました。特に CD109 分子は喘息病態において樹状細胞に誘導され、樹状細胞依存性にアレルギー炎症を引き起こしていることを明らかにしました。さらに、私たちは抗 CD109 抗体を作成して、この抗 CD109 抗体を気管支喘息モデルマウスに投与すると、アレルギー炎症が著明に軽減されることを発見しました。

<今後の展開>

本研究の結果から、CD109 分子が樹状細胞依存性に気管支喘息の病態を悪化させていることが示されました。重要なことに、抗 CD109 分子にはアレルギー炎症の減弱効果が確認されました。この結果から CD109 分子が、新たな気管支喘息の治療薬の開発につながると考えられます。

<発表雑誌>

American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology
(DOI: [10.1165/rcmb.2022-01090C](https://doi.org/10.1165/rcmb.2022-01090C))

<論文タイトル>

CD109 on dendritic cells regulates airway hyperreactivity and eosinophilic airway inflammation

<著者>

青野 祐也¹⁾, 鈴木 勇三¹⁾, 堀口 涼²⁾, 井上 裕介¹⁾, 柄山 正人¹⁾, 穂積 宏尚¹⁾, 古橋 一樹¹⁾, 榎本 紀之¹⁾, 藤澤 朋幸¹⁾, 中村 祐太郎¹⁾, 乾 直輝¹⁾, 三井 伸二³⁾, 高橋 雅英^{3), 4)}, 須田 隆文¹⁾

<研究グループ>

1) 浜松医科大学内科学第二講座, 2) 浜松医科大学光先端医学教育研究センター, 3) 名古屋大学大学院医学系研究科 腫瘍病理学, 4) 藤田医科大学国際再生医療センター

<研究支援>

本研究は日本学術振興会科学研究費補助金 JP19K17632・JP22K08279 (研究代表者:鈴木勇三)、日本アレルギー学会基礎研究支援プログラム、アレルギー協会、浜松医科大学研究支援事業の支援によって行われました。

特許出願中 : No. 特願 2022-036500

<本件に関するお問い合わせ先>

国立大学法人浜松医科大学内科学第二講座

〒431-3192 浜松市東区半田山1-20-1

医員 (大学院生) 青野祐也, 助教 鈴木 勇三

Tel: 053-435-2263

Fax: 053-435-2354

E-mail: 41241513@hama-med.ac.jp, yuzosuzu@hama-med.ac.jp

<参考図>

