

サイトカインシグナル抑制系とアレルギー炎症の制御

Suppressor of cytokine signaling and the regulation of allergic inflammation

○久保 允人¹(¹理研・免疫アレルギー科学総合研究センター)

サイトカインシグナル抑制制御分子 Suppressor of Cytokine Signaling (SOCS)は、対応するサイトカイン受容体やチロシンキナーゼに結合することによりその機能を抑制的に制御する。SOCS3 と SOCS5 は Th1・Th2 分化課程においてそれぞれ異なる発現パターンと働きを持つ。SOCS5 は IL-12 によって発現が誘導され Th1 特異的に発現して、IL-4 依存的シグナル伝達系を抑制する。これに対し、SOCS3 は IL-4 によってその発現が制御され、IL-12 依存的シグナルを抑制する。我々はこの SOCS5 と SOCS3 分子の T 細胞特異的に発現するトランスジェニックマウス(Tg)および遺伝子欠損マウスを作製し、ブタクサ感作によって誘導されるアレルギー性結膜炎病態モデルを用いこれら SOCS 分子の役割を解析した。この結膜炎は IgE 抗体価の亢進と好酸球の浸潤を伴い Th2 反応が病態の形成に参与している。SOCS3 の Tg マウスおよび欠損マウスを用い、T 細胞における SOCS3 の発現や機能を抑制することは、アレルギー性結膜炎の病態を緩和した。また、SOCS5 を T 細胞特異的に発現させた場合でも、同様に病態が改善されたことから、T 細胞における SOCS3 と SOCS5 の発現は Th1/Th2 分化のバランスを制御することにより、アレルギー性病態を制御しており、これら分子の発現や働きの制御は疾患治療の有望な分子ターゲットとなる。