

31G-pm05

IgE 感作時の JNK 活性化を介したマスト細胞の脱顆粒応答の抑制

○阪中 麻利子¹, 栗宗 由樹¹, 夏原 麻由子¹, 高橋 悟¹, 市川 厚², 田中 智之³
(¹武庫川女大薬・免疫生物学研究室, ²武庫川女大薬・バイオサイエンス研, ³岡山大学院医歯薬・生体機能化学分野)

【目的】一部の IgE クローンでは、特異抗原が存在しない状況で、感作時にマスト細胞が活性化されることが知られており、これは「単量体 IgE 応答」と呼ばれる。単量体 IgE 刺激により、高親和性 IgE 受容体である FcεRI のアップレギュレーション、サイトカインやケモカイン産生など多岐の応答が惹起される。私たちは最近、単量体 IgE 効果の高い IgE クローンである SPE-7 において、感作濃度の増大に伴い、マスト細胞の抗原抗体反応による脱顆粒の最大応答が低下する現象を見いだした。そこで、本研究ではそのメカニズムを明らかにすることを目的として、IL-3 依存性骨髓由来培養マスト細胞(BMMC)を用いて以下の検討を行った。

【結果】抗原抗体反応時の細胞内タンパク質のチロシンリン酸化を調べたところ、SPE-7 の感作濃度の増大により、リン酸化レベルの変化するバンドが複数確認できた。個々のバンドに着目し、Syk および JNK のリン酸化レベルが低下していることを見いだした。一方で、p38 MAPK や ERK のリン酸化レベルには変化はなかった。JNK 特異的阻害剤である SP600125 は抗原刺激による脱顆粒応答を抑制するが、SPE-7 の感作の前に処理した場合は、感作濃度の増大に伴う脱顆粒応答の低下を回復させることが明らかとなった。IgE 添加による一過性の JNK リン酸化を調べたところ、SPE-7 では強い JNK のリン酸化が誘導されるのに対して、単量体効果の弱いクローン IgE-3 では NK のリン酸化レベルは低かった。

【結論】単量体 IgE 効果をもつクローン SPE-7 の感作により、JNK の強い活性化が惹起され、その結果抗原刺激時の脱顆粒応答が低下する可能性が示唆された。