

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	平原 潔
研究機関名	千葉大学
所属部署名	大学院医学研究院
役職名	教授
研究課題名	肺における組織炎症記憶の 4 次元制御機構の統合的解明
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

2023 年度は、以下の研究項目に関して研究成果を挙げた。 <u>(1) IL-33 非依存的な病原性ヘルパーT 細胞の誘導機構の同定</u> scRNA-seq の解析から Th2 細胞の亜集団として、グランザイム A と B を産生する Th2 細胞のサブセットを同定した。さらに、IL-4 を介した STAT3 のリン酸化によって、Th2 細胞の分化過程でグランザイムが産生されることを見出した。グランザイムはヘルパーT 細胞前駆体に発現するプロテアーゼ活性化受容体 (Par-1) を切断し、MAPK のリン酸化誘導を介して、Th2 細胞で IL-5 と IL-13 の産生を亢進させた。好酸球性慢性鼻副鼻腔炎患者の鼻ポリープ中に、PAR-1 陽性 Th2 細胞やグランザイム陽性 Th2 細胞が共局在していた。以上の結果から、STAT3-グランザイム-PAR-1 経路が、IL-5 と IL-13 を産生する病原性ヘルパーT 細胞を誘導しており、難治性アレルギー疾患の治療標的となりうることを明らかにした (Kumagai et al. <i>PNAS</i>. 2023)。
--