

The 81st Annual Meeting of  
the Japanese Society of  
Interferon & Cytokine Research

インターフェロン・サイトカインと感染症との戦い

第81回 日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会

会期

2016年  
5月13日金・14日土

会場

長崎大学(坂本キャンパス)  
良順会館・ポンペ会館

大会長

吉田 裕樹 佐賀大学医学部



The 81<sup>st</sup> Annual Meeting of  
the Japanese Society of Interferon & Cytokine Research

---

**第81回**  
**日本インターフェロン・サイトカイン学会**  
**学術集会**

---

インターフェロン・サイトカインと  
感染症との戦い

会期 2016年 **5月13日**金・**14日**土

会場 長崎大学 坂本キャンパス  
良順会館・ポンペ会館

大会長 吉田 裕樹 佐賀大学医学部

学術集会事務局

佐賀大学医学部分子生命科学講座免疫学分野内

〒849-8501 佐賀市鍋島5-1-1

TEL: 0952-34-2294 FAX: 0952-34-2062

E-mail: JSICR81office@gmail.com

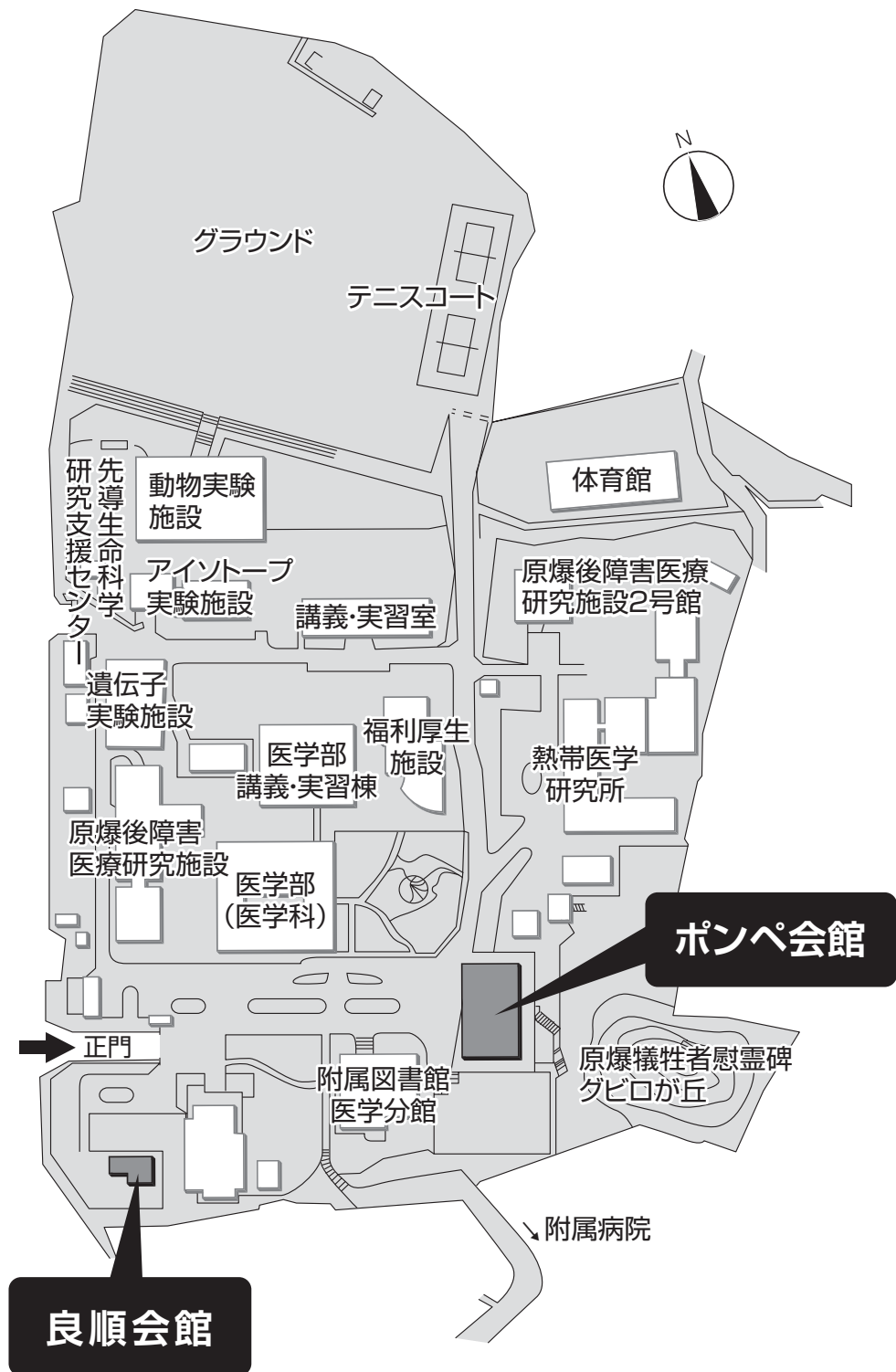
# 交通アクセス図



## 会場までのアクセス

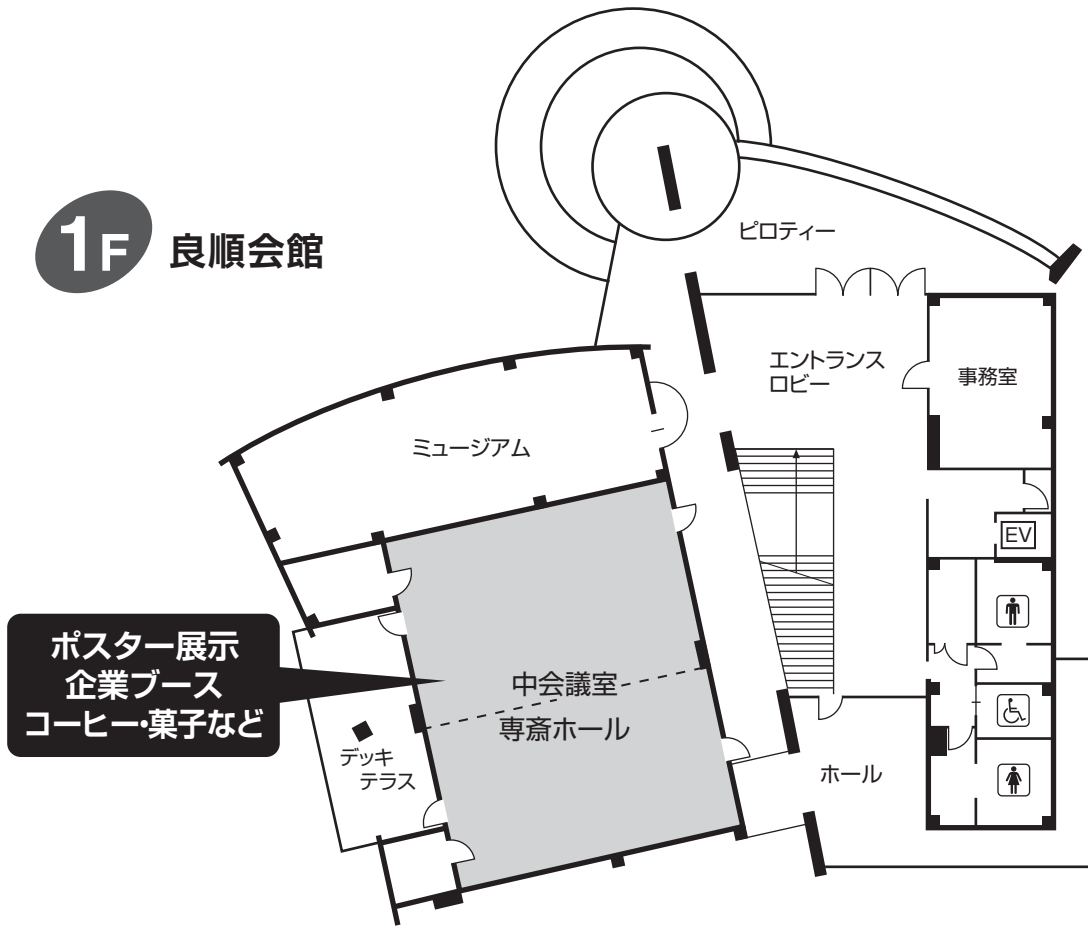
- JR 長崎駅から ● 路面電車利用 「長崎駅前」→(赤迫行き)→「浜口町」下車→徒歩
- 長崎バス利用 「長崎駅前」→(8番系統下大橋行き(医学部経由))→「医学部前」下車
- JR 浦上駅から ● 路面電車 「浦上駅前」→(赤迫行き)→「浜口町」下車→徒歩
- 長崎空港から ● 県営バス 「長崎空港4番のりば」→(昭和町・浦上経由長崎方面行き)→「浜口町」下車→徒歩

# 会場構内図

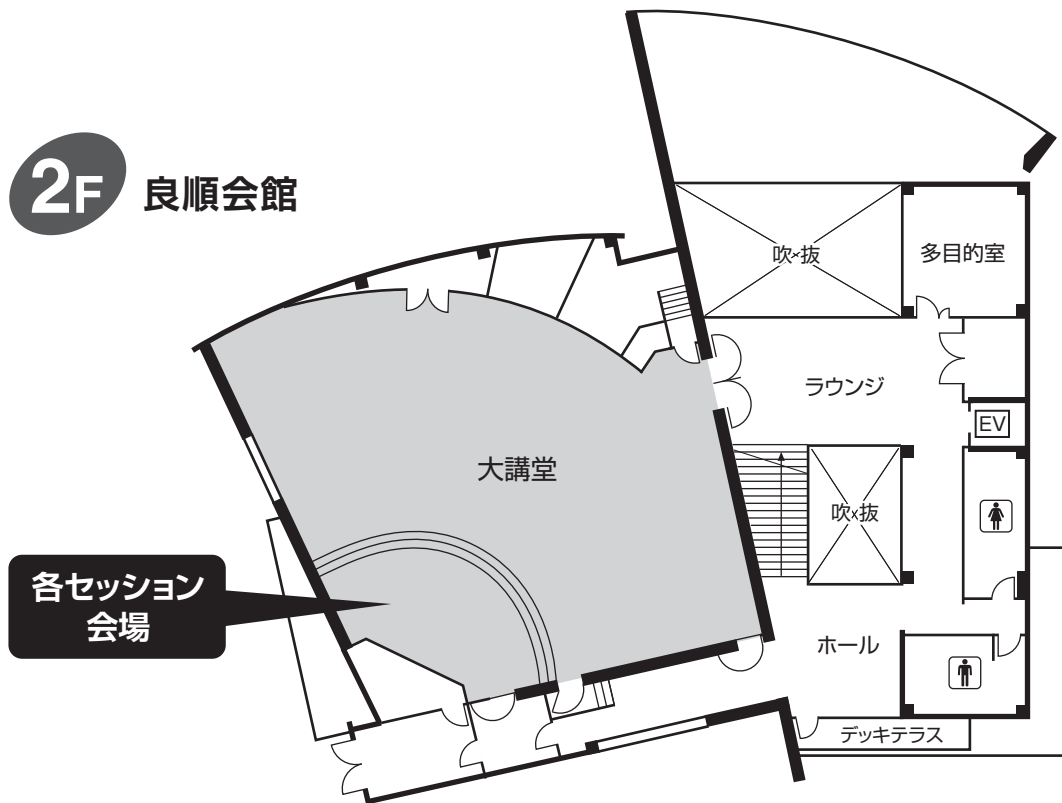


# 会場案内図

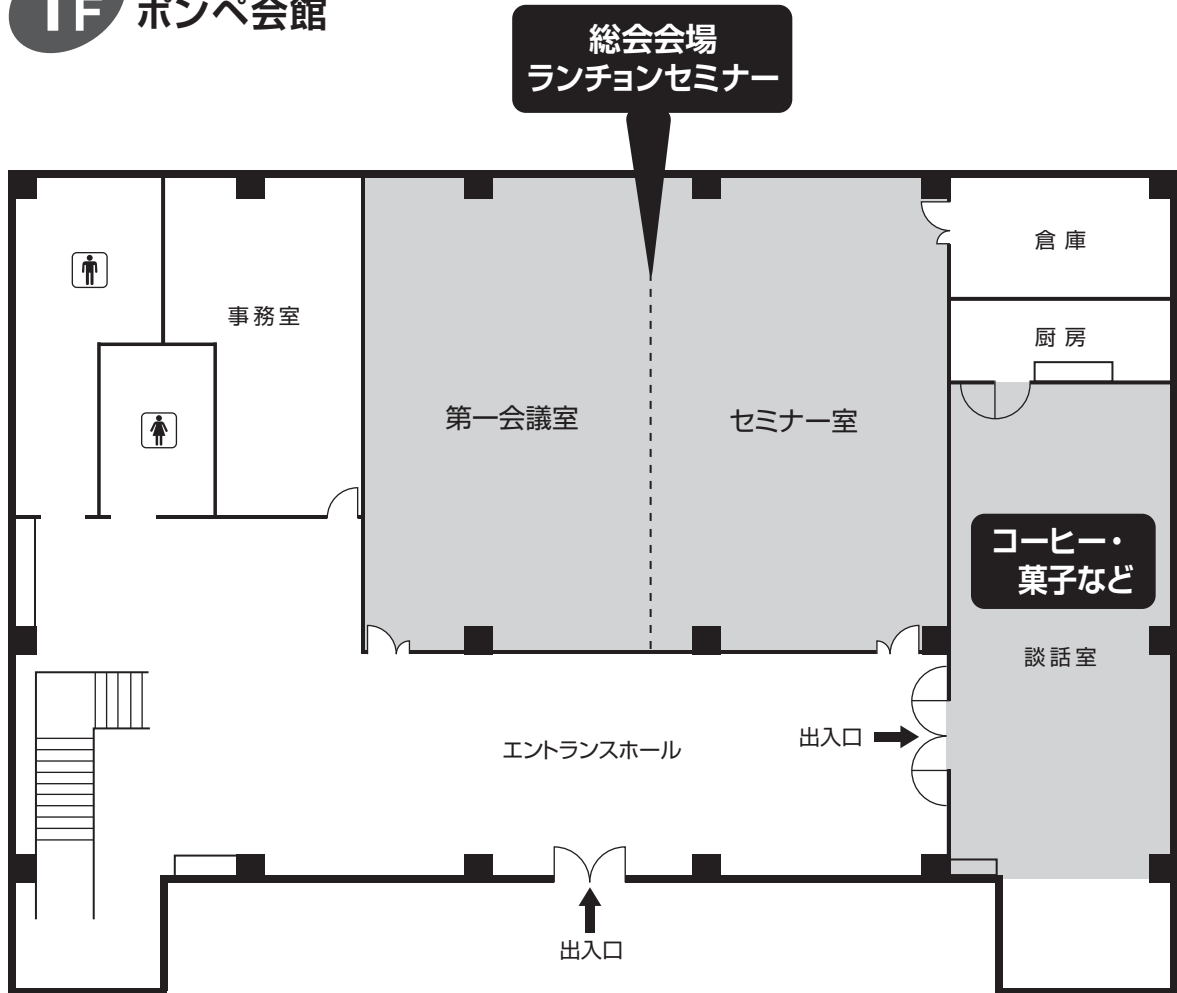
## 1F 良順会館



## 2F 良順会館



**1F** ポンペ会館



2016年 5月13日(金)

| 良 順 会 館  |  | ポンペ会館   |   |
|----------|--|---|---|
| 2F 大 講 堂 |  | 1F 専 斎 ホ ー ル                                      | 1F 第 一 会 議 室 ・ セ ミ ナ ー 室  |
| 9:00     | 9:00~9:05 <b>開会挨拶</b>  | 9:00<br>} 17:10                                   | 9:00<br>} 18:00   |
| 9:00     | 9:05~11:15 <b>シンポジウム1</b><br><b>IgE 発見50周年：<br/>アレルギー Up to Date</b><br>座長：善本 知広（兵庫医科大）<br>太田 昭一郎（佐賀大・医）<br>シンポジスト：善本 知広（兵庫医科大）<br>石井 健（医薬基盤・健康・栄養研究所）<br>中江 進（東京大・医科研）<br>太田 昭一郎（佐賀大・医）                                       |   |   |
| 10:00    |  | 喫<br>茶<br>コ<br>ー<br>ナ<br>ー                        |   |
| 11:00    |  |   | 11:35~12:35<br><b>ランチョンセミナー</b><br><b>これからのC型肝炎治療</b><br>座長：江口 有一郎（佐賀大・医）<br>演者：中尾 一彦（長崎大・医）<br>共催：アッヴィ合同会社 |
| 12:00    |  |   |   |
| 13:00    | 12:50~14:30 <b>シンポジウム2</b><br><b>ウイルス性肝炎治療の歩みと将来</b><br>座長：江口 有一郎（佐賀大・医）<br>市川 辰樹（長崎みなとメディカルセンター）<br>シンポジスト：桑代 卓也（佐賀県医療センター好生館）<br>長岡 進矢（国立病院機構長崎医療センター）<br>川中 美和（川崎医大・川崎病院）<br>岩根 紳治（佐賀大・医）<br>三馬 聡（長崎大・医）<br>角田 圭雄（京都府立医大・医） |   |   |
| 14:00    |  |   |   |
| 15:00    | 14:50~16:50 <b>シンポジウム3</b><br><b>死細胞からのメッセージ<br/>～ダイニングコード～</b><br>座長：三宅 靖延（佐賀大・医）<br>シンポジスト：浅野 謙一（東京薬科大・生命）<br>柳井 秀元（東京大・生産研）<br>山口 良文（東京大・薬）   |   |   |
| 16:00    |  |   |   |
| 17:00    |  | 17:10~18:00<br><b>ポスター発表</b><br>発表番号<br>P-01~P-16 |   |
| 18:00    | 18:10~ <b>懇親会場へバス移動</b>  |   |   |
| 19:00    | 19:00~ <b>懇親会</b> （会場：ルークプラザホテル）   |   |   |

2016年 5月14日 土

| 良 順 会 館  |   | ポンペ会館  |   |
|----------|---|--|---|
| 2F 大 講 堂 |   | 1F 専斎ホール   | 1F 第一会議室・セミナー室  |
| 9:00     | 9:00~11:30<br><b>シンポジウム4</b><br><b>寄生虫感染と免疫応答</b><br><br>座長：濱野 真二郎 (長崎大・熱研)<br>シンポジスト：茂呂 和世 (理研・IMS)<br>由井 克之 (長崎大・医歯薬)<br>山本 雅裕 (大阪大・微研)<br>前川 洋一 (岐阜大・院医)                                       | 9:00<br>} 13:00<br><br><b>ポ<br/>ス<br/>タ<br/>ー<br/>展<br/>示</b>  | 9:00<br>} 16:20<br><br><b>企<br/>業<br/>ブ<br/>ー<br/>ス</b><br><br><b>喫<br/>茶<br/>コ<br/>ー<br/>ナ<br/>ー</b> |
| 10:00    |   |  |   |
| 11:00    |   |  |   |
| 12:00    |   |  | 11:45~12:15<br><b>総 会</b><br>12:15~12:45<br><b>奨励賞発表</b>  |
| 13:00    |   | 13:00~13:50<br><b>ポスター発表</b><br>発表番号<br>P-17~P-29              | 座 長：吉村 昭彦 (慶應大・医)<br>受賞者：三宅 靖延 (佐賀大・医)<br>村山 正承 (東京理科大・生医研)   |
| 14:00    | 13:50~16:20<br><b>シンポジウム5</b><br><b>自然免疫による病原体防御の新展開</b><br><br>座長：原 博満 (鹿児島大・医歯)<br>山崎 晶 (九州大・生医研)<br><br>シンポジスト：今井 由美子 (秋田大・院医)<br>押海 裕之 (熊本大・院生命科学)<br>西城 忍 (千葉大・真菌医学研究センター)<br>山崎 晶 (九州大・生医研) | 13:50<br>} 16:20<br><br><b>ポ<br/>ス<br/>タ<br/>ー<br/>展<br/>示</b> |   |
| 15:00    |   |  |   |
| 16:00    | 16:20~<br><b>閉会挨拶</b>   |  |   |
| 17:00    |   |  |   |



# プログラム

第1日目 2016年5月13日(金)

開会挨拶 9:00~9:05

良順会館 2F 大講堂

シンポジウム1 9:05~11:15

良順会館 2F 大講堂

座長：善本 知広(兵庫医科大)  
太田 昭一郎(佐賀大・医)

## [ IgE 発見50周年：アレルギー Up to Date ]

### S1-1 鼻アレルギーのフェノタイプと分子メカニズム

○善本 知広<sup>1)2)</sup>、松下 一史<sup>2)</sup>

1) 兵庫医科大学 免疫学講座、2) 兵庫医科大学 先端医学研究所アレルギー疾患研究部門

### S1-2 アジュバント研究から派生した新規呼吸器アレルギーモデルと治療戦略

○石井 健<sup>1)2)</sup>

1) 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所、2) 大阪大学 免疫学フロンティア研究センター

### S1-3 IL-33と気道炎症

○中江 進

東京大学 医科学研究所 システム疾患モデル研究センター システムズバイオロジー研究分野

### S1-4 ペリオスチンのアレルギー疾患における役割

○太田 昭一郎

佐賀大学 医学部 分子生命科学講座 分子医化学分野

ランチョンセミナー 11:35~12:35

ボンベ会館 1F 第一会議室・セミナー室

座長：江口 有一郎(佐賀大・医)

## これからのC型肝炎治療

中尾 一彦 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器内科学

共催：アッヴィ合同会社

シンポジウム2 12:50~14:30

良順会館 2F 大講堂

座長：江口 有一郎(佐賀大・医)  
市川 辰樹(長崎みなとメディカルセンター)

## [ ウイルス性肝炎治療の歩みと将来 ]

### S2-1 細胞外マトリックスがインターフェロンシグナルに与える影響

○桑代 卓也<sup>1)</sup>、尾崎 岩太<sup>2)</sup>、岩根 紳治<sup>2)</sup>、江口 有一郎<sup>2)</sup>

1) 佐賀県医療センター 好生館、2) 佐賀大学医学部内科学

**P-24 結核菌のミコール酸含有脂質を認識する2つの受容体 IgSFR2と Mincle による免疫制御**

○飯笹 英一<sup>1)</sup>、植松 崇之<sup>2)</sup>、久保田 未央<sup>3)</sup>、清原 秀泰<sup>4)</sup>、中馬 康志<sup>4)</sup>、松崎 吾朗<sup>5)</sup>、山崎 晶<sup>6)</sup>、吉田 裕樹<sup>3)</sup>、原 博満<sup>1)</sup>

- 1) 鹿児島大学医歯学総合研究科感染防御学講座免疫学、
- 2) 北里大学メディカルセンター研究部門バイオメディカルラボラトリー、
- 3) 佐賀大学医学部分子生命科学講座免疫学、4) 日本 BCG 製造株式会社、
- 5) 琉球大学熱帯生物圏研究センター熱帯感染生物学部門分子感染防御学講座、
- 6) 九州大学生体防御医学研究所感染ネットワーク研究センター分子免疫学分野

**P-25 IFN- $\gamma$  producing B cells induce the formation of gastric lymphoid follicles after *H. suis* infection**

○山本 幸司、東 健

神戸大学大学院 医学研究科 内科学講座 消化器内科学分野

**ポスター5**

良順会館 1F 専斎ホール

座長：小林 隆志(大分大・医)

**P-26 ヘリコバクター・ピロリ菌感染おけるガレクチン -3の生体防御的役割**

○朴 雅美、義江 修

近畿大学 医学部 微生物学講座

**P-27 IL-35は気道における好酸球浸潤を抑制する**

○金井 亨輔<sup>1)</sup>、朴 雅美<sup>1)</sup>、角田 郁生<sup>1)</sup>、吉田 裕樹<sup>2)</sup>、義江 修<sup>1)</sup>

1) 近畿大学 医学部 微生物学講座、2) 佐賀大学 医学部 分子生命科学講座

**P-28 Sjogren 症候群における Corticotropin-releasing hormone family の役割**

○横山 雄一<sup>1)</sup>、松井 聖<sup>1)</sup>、関口 昌弘<sup>1)</sup>、北野 幸恵<sup>1)</sup>、古川 哲也<sup>1)</sup>、東 直人<sup>1)</sup>、北野 将康<sup>1)</sup>、岩崎 剛<sup>2)</sup>、佐野 統<sup>1)</sup>

1) 兵庫医科大学 内科学講座 リウマチ膠原病科、2) 兵庫医療大学 薬学部

**P-29 福島県南相馬・相馬地域仮設住宅の仮設懇談会と検診の取り組み：IFN- $\alpha$ 産生能検査から見えて来たもの**

○宇野 賀津子<sup>1)</sup>、嶋田 裕記<sup>2)</sup>、坪倉 正治<sup>2)</sup>、尾崎 章彦<sup>2)</sup>、橋野 洸平<sup>2)</sup>、山本 佳奈<sup>2)</sup>、越智 小枝<sup>3)</sup>、森田 知宏<sup>3)</sup>、高垣 雅緒<sup>1)</sup>、八木 克巳<sup>1)</sup>、金澤 幸夫<sup>2)</sup>、及川 友好<sup>2)</sup>

1) (公財)ルイ・パストゥール医学研究センター、2) 南相馬市立総合病院、3) 相馬中央病院

# シンポジウム 1

[ IgE 発見 50 周年 : アレルギー Up to Date ]

座長 : 善本 知広 (兵庫医科大)  
太田 昭一郎 (佐賀大・医)

良順会館 2F 大講堂

5月13日(金) 9:05~11:15

## 鼻アレルギーのフェノタイプと分子メカニズム

○善本 知広<sup>1)2)</sup>、松下 一史<sup>2)</sup>

1) 兵庫医科大学 免疫学講座、2) 兵庫医科大学 先端医学研究所アレルギー疾患研究部門

IgE はアレルギー疾患の発症に関わる重要な抗体である。2016年は、石坂公成、照子博士によるIgE発見から50年目のアニバサリーイヤーにあたる。アレルギー疾患の中でも、アレルギー性鼻炎は「くしゃみ、水性鼻漏、鼻閉」を3主徴とするI型アレルギー疾患の代表で、患者数は先進国を中心に増加の一途にあり、世界中で推定6億人を超える。わが国においても、国民の40%がアレルギー性鼻炎に罹患している。他のアレルギー疾患の有病率(喘息:約6%、アトピー性皮膚炎:約13%)と比較すると、如何に多くの国民がアレルギー性鼻炎に悩まされているか理解できる。

アレルギー性鼻炎の診断は、くしゃみなどの鼻炎症状と血清中のアレルギー特異的IgEの確認が基本である。しかし、鼻炎症状を訴える患者の中には血清IgEが陰性の患者も多い。IgEを中心に鼻アレルギーを検討すると、1)アトピー型アレルギー性鼻炎、2)local allergic rhinitis(局所性アレルギー性鼻炎)と3)非IgE型アレルギー性鼻炎またはnon-allergic rhinitisに分類できる。アトピー型アレルギー性鼻炎は、血清IgEと皮膚プリックテスト陽性であるのに対し、local allergic rhinitisは血清IgE陰性で鼻粘膜局所でのみIgEが検出される。一方、非IgE型アレルギー性鼻炎は血清や鼻粘膜でIgEを全く検出されないIgEを介さないアレルギー性鼻炎である。

私たちのグループはこれまで、アトピー型アレルギー性鼻炎<sup>1)</sup>とlocal allergic rhinitis<sup>2)</sup>のモデルマウスを樹立し、発症に関わるサイトカインとその分子メカニズムを明らかにしてきた。さらに最近、私たちは非IgE型アレルギー性鼻炎モデルマウスを新たに作製し、その発症にIgEーマスト細胞/好塩基球を介さない鼻粘膜でのヒスタミン産生誘導に関わることを明らかにした<sup>3)</sup>。

本講演では、上記3つの鼻アレルギーのフェノタイプを鼻炎患者の病態に照らし合わせながら紹介し、その分子メカニズムを紹介する。

## 【参考文献】

- 1) Haenuki Y, Matsushita K, Futatsugi-Yumikura S, Ishii KJ, Kawagoe T, Yasuda M, Hisa Y, Akira S, Nakanishi K, and Yoshimoto T. A critical role of IL-33 in experimental allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 130: 184-94, 2012.
- 2) Kato Y, Akasaki S, Muto-Haenuki Y, Fujieda S, Matsushita K, and Yoshimoto T. Nasal sensitization with ragweed pollen induces local-allergic-rhinitis-like symptoms in mice. *PLOS ONE.* 9(8): e103949.1-11, 2014.
- 3) Iwasaki N, Matsushita K, Fukuoka A, Nakahira M, Matsumoto M, Akasaki S, Yasuda K, Shimizu T, Yoshimoto, T. Allergen endotoxins induce T cell-dependent and non-IgE-mediated nasal hypersensitivity in mice. *J. Allergy Clin. Immunol.* in press.

キーワード：アレルギー性鼻炎、IgE、分子メカニズム

# シンポジウム5

[ 自然免疫による病原体防御の新展開 ]

座長：原 博満（鹿児島大・医歯）

山崎 晶（九州大・生医研）

良順会館 2F 大講堂

5月14日 13:50～16:20

## インフルエンザウイルス感染に対する宿主核内応答機構

○今井 由美子

秋田大学 医学部 情報制御学・実験治療学講座

インフルエンザウイルスは、ゲノムの転写・複製を核内で行う RNA ウイルスであるが、感染宿主細胞の染色体にはウイルス・宿主相互作用を介した多階層の摂動が加わる。我々は、脂肪酸代謝物のライブラリーを用いたスクリーニングと質量分析法による脂肪酸代謝物のリビドミクス解析を通して、ドコサヘキサエン酸(DHA)由来の新規の代謝物がウイルス RNA の核外輸送を抑制することによって、インフルエンザウイルスの増殖を抑えることを見出した。同代謝物の産生量とウイルスの病原性には負の相関が認められた。また、同代謝物は予防的に投与しても、これまで救命の難かった感染48時間後に投与しても、重症インフルエンザマウスの生存率を改善させた。これらの知見から、核内における脂質代謝経路と RNA 核外輸送のクロストークがインフルエンザの病原性発現に関与していることが示唆された。さらに最近、インフルエンザウイルス感染によって宿主細胞のヒストン修飾変化を中心としたエピゲノム状態が変化し、これが転写環境の変化を通して、インフルエンザの病態の形成に関わっていることを見出した。今回、これらの知見を中心にインフルエンザウイルス感染に対する宿主核内応答機構についてお話したい。

キーワード：インフルエンザウイルス、RNA 核外輸送、ヒストン修飾

# 奨励賞発表

## AL-1 結核菌に対する宿主免疫応答を担う2つの レクチン受容体の協調的相互作用の解明

三宅 靖延 佐賀大学 医学部 分子生命科学講座免疫学分野

## AL-2 自己免疫疾患発症における 補体制御因子 CTRP6の役割

村山 正承 東京理科大学 生命医科学研究所 実験動物学研究部門

座長：吉村 昭彦（慶應大・医）

ポンペ会館 1F 第一会議室・セミナー室

5月14日（土） 12:15～12:45

## 結核菌に対する宿主免疫応答を担う 2つのレクチン受容体の協調的相互作用の解明

三宅 靖延

佐賀大学医学部 分子生命科学講座 免疫学分野

2つの結核菌受容体「Mincle」と「MCL」が、異なる機能を介して協調することで、炎症性サイトカイン・ケモカイン産生を誘導して、自然免疫および獲得免疫応答を惹起することにより、結核菌排除を行う分子メカニズムを解明した。

抗原提示細胞に発現するC型レクチン受容体Mincleは、結核菌を認識し、NF- $\kappa$ Bの活性化を介して、TNF $\alpha$ やMIP2の産生を誘導して自然免疫細胞を活性化し、IL-12やIL-6の産生を誘導してTh1/17応答を惹起することで、結核菌の排除を行う。

Mincleの進化的解析を行い、有袋類から有胎盤類に進化する過程で、遺伝子重複により相同分子MCLが発生したことを見出し、MCLも結核菌を認識すること、抗結核菌応答に必須であることを明らかにした(*Immunity* 2013)。共同研究により、MincleとMCLの結晶構造解析からリガンド認識部位を特定し(*PNAS* 2013)、変異体解析により抗結核菌応答にはMincleのリガンド認識は必要だが、MCLのリガンド認識は必要ないことを見出した。MCLの真の機能は、Mincleと相互作用することにより安定化させる分子シャペロンであることを突き止めた(*J. Immunol.* 2015)。

結核菌感染の動物モデルとして頻用されるモルモットでは、MCL遺伝子の変異によりリガンド認識部位が失われているが、Mincleとの相互作用に必要な部位は保存されており、Mincleは安定的に発現できることが分かった(*PLoS One* 2014)。

以上の結果より、Mincleは結核菌の直接的な認識受容体として、MCLはMincleの安定化因子として、互いに協調することで、結核菌排除に必要な炎症性サイトカイン、ケモカイン産生を誘導するという、宿主免疫系による結核菌防御のメカニズムを解明した。

### 【参考文献】

- Miyake, Y., Oh-Hora, M. and Yamasaki, S.  
C-type lectin receptor MCL facilitates Mincle expression and signaling through complex formation.  
*J. Immunol.* 194 5366-5374 (2015)
- Toyonaga, K., Miyake, Y\*, and Yamasaki, S\*.  
Characterization of the receptors for mycobacterial cord factor in Guinea pig.  
*PLoS One* 9 e88747 (2014) \*corresponding author
- Furukawa, A., Kamishikiryo, J., Mori, D., Toyonaga, K., Okabe, Y., Toji, A., Kanda, R., Miyake, Y., Ose, T., Yamasaki, S. and Maenaka, K.  
Structural analysis for glycolipid recognition by the C-type lectins Mincle and MCL.  
*Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 110 17438-17443 (2013)
- Miyake, Y., Toyonaga, K., Mori, D., Kakuta, S., Hoshino, Y., Oyamada, A., Yamada, H., Ono, K., Suyama, M., Iwakura, Y., Yoshikai, Y., and Yamasaki, S.  
C-type lectin MCL is an FcR $\gamma$ -coupled receptor that mediates the adjuvant activity of mycobacterial cord factor  
*Immunity* 38, 1050-1062 (2013)



# ランチオンセミナー

## [ これからの C 型肝炎治療 ]

中尾 一彦

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科  
消化器内科学

座長：江口 有一郎 (佐賀大・医)

ポンペ会館 1F 第一会議室・セミナー室  
11:35～12:35

共催：アッヴィ合同会社

## これからの C 型肝炎治療

中尾 一彦

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器内科学

九州における肝癌原因の年次推移を19年間(1996～2014年)調査した結果、C型肝炎ウイルス(HCV)が原因とされる肝癌の割合は年々低下してきているが、いまだ肝癌の約半数はHCVの持続感染が原因であった。1989年にHCVが発見され、1992年にはHCVに対するインターフェロン(IFN)による抗ウイルス療法が始まった。IFN単剤療法のHCV駆除率(SVR)は、HCV genotype2型に対しては一定の効果が得られたものの、本邦に多いgenotype1b型に対するSVRは10%程度に過ぎなかった。その後、抗ウイルス・免疫賦活作用を持つリバビリンの併用、IFNのペグ化などの改良により1b型に対するSVRは50%へと改善した。さらに、IFN治療効果に関連する一塩基多型(SNP)も発見され、19q13.13のIL28B遺伝子近傍に位置するrs8099917がGの場合はIFNが効きにくいことが明らかにされた<sup>1)</sup>。G alleleを持つ人は、IFN投与前の肝内IFN誘導遺伝子(ISG)の発現がすでに高く、IFNを投与してもISGの誘導が起きにくいことが一因と考えられている。また、肝硬変など肝線維化進展例では、肝細胞内のIFNシグナルが作動しにくくISGの誘導が弱いことも報告されており<sup>2)</sup>、IFN治療効果には宿主側の要因が大きく影響することが明らかとなっている。

一方、HCVの複製に関わるウイルス非構造タンパク(酵素)の活性を直接的に阻害する抗ウイルス薬(Direct Acting Antivirals)の開発が近年、大きく進歩した。DAAの標的は、HCVタンパクのプロセッシングに必要なNS3/4Aセリンプロテアーゼ、HCV RNA複製複合体形成に必須なNS5A、RNAポリメラーゼであるNS5Bの3つが挙げられる。現在本邦で使用されているDAA製剤はNS3/4Aプロテアーゼ阻害剤、NS5A阻害剤、NS5B阻害剤の中から2種類を組み合わせたものである。本邦で最初に導入されたDAAはNS3/4Aプロテアーゼ阻害剤(テラプレビル2011年、シメプレビル2013年)であり、ペグIFN+リバビリンとの3剤併用療法として用いられた。シメプレビルの併用により1b型に対するSVRは90%近くまで大きく改善した。しかし、3剤併用療法はあくまでもIFNを基本とした治療法であり、副作用などから、高齢者や他疾患合併症例には治療導入が困難である。このような背景から、2014年、IFNを用いないDAAのみによる6か月の抗ウイルス治療が世界に先駆けて本邦で導入された。最初のDAAのみによる治療はNS3/4Aプロテアーゼ阻害剤であるアスナプレビルとNS5A阻害剤であるダクラタスビルの組み合わせである。この組み合わせは、1b型に対して強い抗ウイルス活性を有している<sup>3)</sup>。認可以来4万を超える症例に使われ90%近いSVRが得られているが、NS5AにY93HないしL31I/M/V変異を持つHCVに対しては治療効果が40%程度に留まること、治療失敗例では多剤耐性HCVが出現すること、アスナプレビルに肝機能異常の副作用があることが明らかとなっている。一方、透析例など腎機能低下例にも使用され、その安全性と有効性が示されている。

2015年になると、核酸型NS5B(RNAポリメラーゼ)阻害剤であるソフォスブビルが、リバビリンとの併用で2型に対して(6月)、NS5A阻害剤であるレディパスビルとの併用で1b型に対して(8月)使用できるようになった。いずれも、3か月の治療期間で、治験ではきわめ

# 一般演題

## 腸管組織における TLR/TRAF6 シグナルによる CCL20 発現制御の解析

○佐知 望美、飛弾野 真也、神山 長慶、野口 香緒里、尾崎 貴士、園田 光、玄同 淑子、  
江下 優樹、小林 隆志

大分大学 医学部 感染予防医学講座

潰瘍性大腸炎やクローン病などの炎症性腸疾患 (IBD ; Inflammatory Bowel Disease) において、Th17細胞によって産生される IL-17は増悪因子として働くことが知られている (Nat Med. 2007, J Clin Invest. 2006, Gut Microbes. 2008)。近年、IBD 患者の腸管組織において、IL-17やケモカイン CCL20の発現が健常者に比べて有意に上昇していることが報告された (BMC Immunol. 2010)。また、Th17細胞は CCL20の受容体である CCR6を高発現することが報告されている (J Exp Med. 2007)。

そこで我々は、マウスの定常状態での各臓器における CCL20の発現量を real-time PCR 法を用いて比較解析したところ、腸管での発現が他の組織に比して高いことを確認した。次に、マウス大腸がん細胞株である CT26細胞において、Toll 様受容体 (TLR) 4のリガンドである LPS 刺激で CCL20の発現が誘導されるという報告をもとに (Biochem Biophys Res Commun. 2008)、マウス大腸がん細胞株である CMT93細胞を用いて LPS 刺激等による CCL20の発現誘導を解析することとした。予想通り、LPS 刺激24時間後に CMT93細胞における CCL20の発現は上昇することが確認された。さらに、TLR2のリガンドである Pam2CSK4で刺激した場合も発現上昇が認められた。続いて、TLR 下流のシグナル伝達分子 TRAF6を CRISPR-Cas9 system を用いてノックアウトしたところ、野生型 CMT93細胞に比べて TRAF6欠損 CMT93細胞は、LPS や Pam2CSK4で刺激した時の CCL20の発現上昇が著しく障害されており、CCL20が TRAF6を介した TLR シグナルにより誘導されることが明らかになった。

これらの結果から、腸管上皮では TLR/TRAF6シグナル依存的に CCL20の発現が誘導され、これにより Th17細胞が腸管組織に集積することで IBD の病態形成に寄与することが予想された。今後、TRAF6が生体内で腸管上皮における CCL20の発現をいかに制御するのか、また CCL20の腸管上皮における発現が IBD の病態にどのような影響を与えるのかについて、腸上皮細胞特異的 TRAF6欠損マウスや CCL20欠損マウスを用いて検討する予定である。

キーワード : IBD、TRAF6、CCL20

## 福島県南相馬・相馬地域仮設住宅の仮設懇談会と検診の 取り組み：IFN- $\alpha$ 産生能検査から見えて来たもの

○宇野 賀津子<sup>1)</sup>、嶋田 裕記<sup>2)</sup>、坪倉 正治<sup>2)</sup>、尾崎 章彦<sup>2)</sup>、橋野 洸平<sup>2)</sup>、山本 佳奈<sup>2)</sup>、  
越智 小枝<sup>3)</sup>、森田 知宏<sup>3)</sup>、高垣 雅緒<sup>1)</sup>、八木 克巳<sup>1)</sup>、金澤 幸夫<sup>2)</sup>、及川 友好<sup>2)</sup>

1) (公財)ルイ・パストゥール医学研究センター、2) 南相馬市立総合病院、3) 相馬中央病院

**【目的】** 東日本大震災以降5年以上の月日が経過した。仮設住宅での住まいが長くなるにつれ、住民の間に新たなる健康問題が生じている。南相馬市立病院では2012年以来、2ヶ月に1度、仮設住宅を順次廻り健康講話を行っている。その一環として、2015年7月に福島県南相馬・相馬地域仮設住宅住民を対象として、各仮設を順次廻って、免疫機能検査を含む検診を行い、仮設住宅に住む住民の新たなる健康問題について、検討した。

**【方法】** 検診にあたっては南相馬市立総合病院の倫理委員会の承認を得て、アンケート調査と一般血液検査に加え、感染抵抗性やがんリスクとも関連する免疫指標である IFN- $\alpha$ 産生能検査を含む免疫検査を実施した。

**【結果】** 対象は女性78名、男性27名(平均71.8歳、29歳～89歳)、logIFN- $\alpha$ 産生能値は $3.78 \pm 0.42$ (平均:6025, 95%信頼区間:5012～7244 IU/ml)であった。同年代健常人の結果と比べるとやや低い目であり、また仮設住宅間で差がみとめられた。一方、既に治療中の糖尿病、腎症、癌などの既往症を持つ方では、IFN- $\alpha$ 産生能が特に低いという事はなかったが、男性で眼を治療中の方の IFN- $\alpha$ 産生能が低下していた。白血球、赤血球数やヘモグロビン量から貧血と判断された人や女性で腎機能異常が認められた人でも有意に IFN- $\alpha$ 産生能は低下していた。また、血液検査値から糖尿病や腎症が強く疑われる方が、一定数いた。特に女性でそのような方には IFN- $\alpha$ 産生能の大きく低下しているケースが認められた。

男性では住民会参加、趣味を持っている人の方が有意に IFN- $\alpha$ 産生能が高く、女性ではこれらによる差はなかった。また女性では愚痴を聞いてくれる対象として、配偶者や別居の子どもをあげた人は IFN- $\alpha$ 産生能が有意に低く、男性では配偶者をあげた人は逆に高いという結果が得られた。更に女性では、家族数が多い人、孫と同居している人の IFN- $\alpha$ 産生能が有意に高値であった。

**【考察】** 検診結果は貧血や腎症などの疾患患者で IFN- $\alpha$ 産生能低下が認められ、これまでに産生能低下が指摘されている疾患でも治療を受けている方では特に低いという事はなく、治療にアクセス出来ていない人の中に深刻なケースが存在することが示された。また、家族状況、愚痴を聞いてくれる人、聞いてあげる人の存在は、男女差が認められた。更に、社会活動についても男女差が認められた。これらの結果は、仮設住宅に向向いての住民検診は、医療へのアクセスのハードルをさげ、住民の健康管理に寄与する可能性が示唆された。また免疫機能など通常の血液検査値からは測れない検査は、住民の抱えている問題との関連を垣間見ることが出来、またその結果は男性と女性で異なることから、よりきめ細かな住民の健康支援に、有用であることが示唆された。

キーワード：仮設住宅、IFN- $\alpha$ 産生能、福島県

第81回日本インターフェロン・サイトカイン学会  
学術集会

---

発行日：2016年4月

大会長：吉田 裕樹

事務局：佐賀大学 医学部 分子生命科学講座免疫学分野内

〒849-8501 佐賀市鍋島5-1-1

TEL：0952-34-2294 FAX：0952-34-2062

E-mail：JSICR81office@gmail.com

出版：株式会社セカンド

〒862-0950 熊本市中央区水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F

TEL：096-382-7793 FAX：096-386-2025

<http://www.secand.jp/>

第81回  
日本インターフェロン・サイトカイン学会  
学術集会事務局

佐賀大学医学部  
分子生命科学講座免疫学分野内

〒849-8501 佐賀市鍋島5-1-1  
TEL: 0952-34-2294 FAX: 0952-34-2062  
E-mail: JSICR81office@gmail.com

【表紙イラストレーション】

佐賀県：カササギ(カチガラス)、大隈重信、さが錦、  
吉野ヶ里遺跡、むつごろう、唐津くんち

長崎県：大浦天主堂、カステラ、坂本龍馬、  
とびうお、長崎くんち

絵：吉田 琴音