

ヒスタミンによるマスト細胞成熟の促進

European Journal of
Immunology

Regular Article

Histamine synthesis is required for granule maturation in murine mast cells

Shunsuke Nakazawa^{1,†}, Mariko Sakanaka^{2,†}, Kazuyuki Furuta³, Mayuko Natsuhara², Hirotsugu Takano¹, Soken Tsuchiya⁴, Yasushi Okuno⁵, Hiroshi Ohtsu⁶, Masahiro Nishibori⁷, Robin L. Thurmond⁸, Noriyasu Hirasawa⁹, Kazuhisa Nakayama¹, Atsushi Ichikawa¹⁰, Yukihiro Sugimoto⁴, Satoshi Tanaka^{3,*}

DOI: 10.1002/eji.201343838

Issue



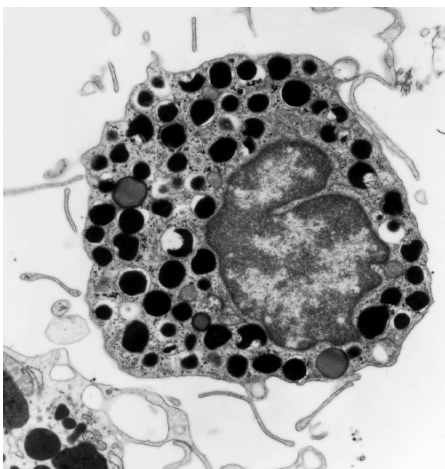
European Journal of
Immunology

Accepted Article (Accepted,
unedited articles published
online and citable. The final
edited and typeset version of
record will appear in future.)

大学院医歯薬学総合研究科（薬学系）

教授 田中 智之

マスト細胞とは？

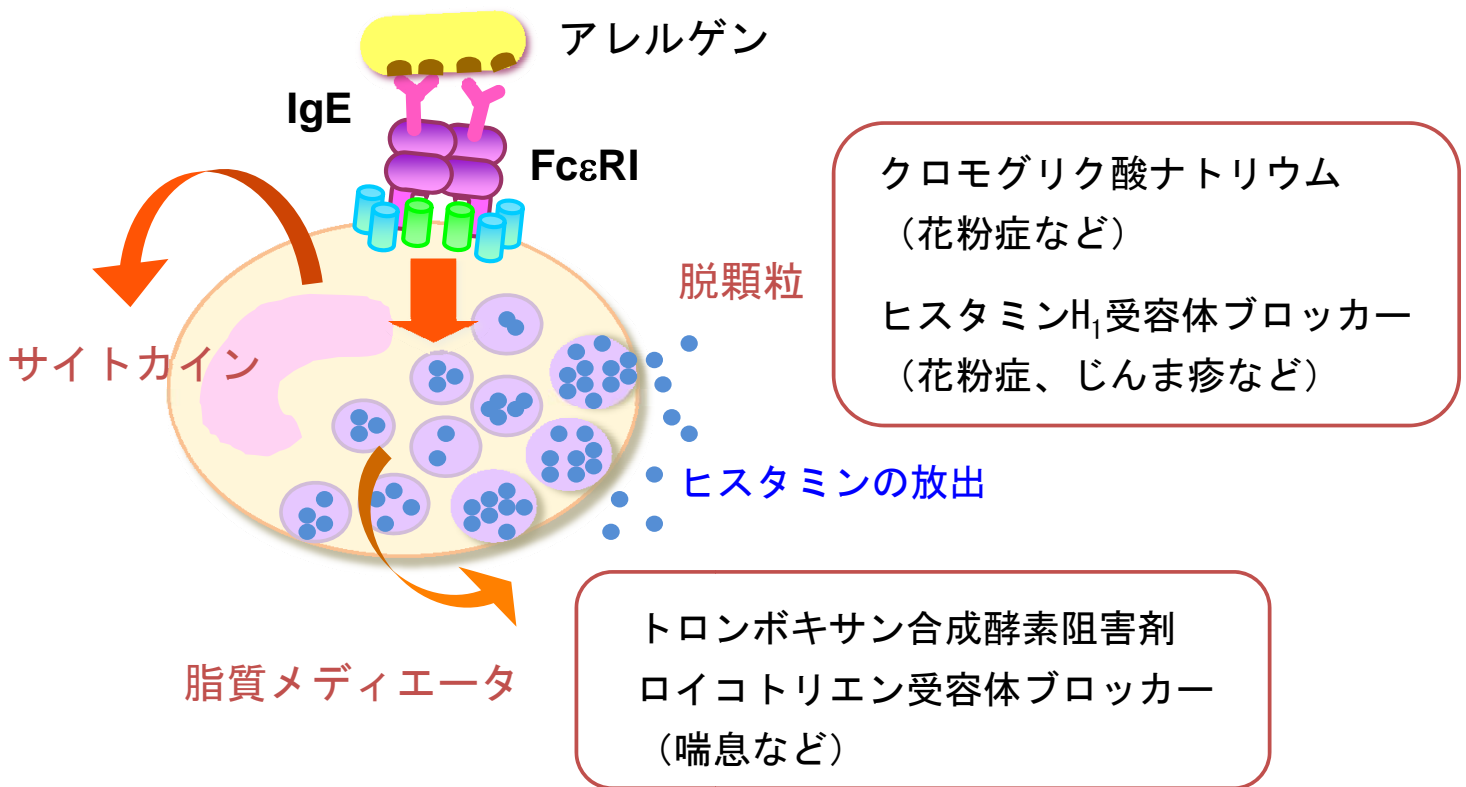


電子顕微鏡像

- ・ 全身の組織に分布する免疫細胞
- ・ 多数の顆粒（袋状の構造）をもつ
- ・ 皮膚や粘膜など外界との接点に多い
- ・ 炎症反応のひきがねをひく細胞

- ・ 即時型アレルギー
 - 花粉症、食物アレルギー、喘息
- ・ 皮膚炎
 - アトピー性皮膚炎、金属アレルギー
- ・ 糖尿病・動脈硬化（基礎実験レベル）

マスト細胞と治療薬



マスト細胞とヒスタミン

組織のマスト細胞



アレルギー等による刺激

脱顆粒応答：細胞からヒスタミンが遊離



炎症反応の惹起

血管透過性の亢進
(=浮腫 (はれ))

血管拡張
(=発赤 (赤み))

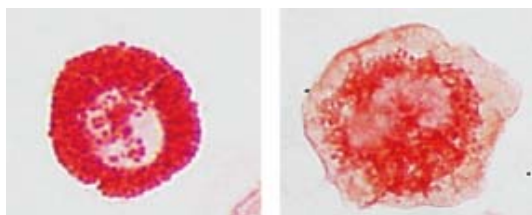
かゆみ・痛み
(=神経伝達)

ヒスタミンの機能に関しては、マスト細胞から放出され、局所で炎症を起こすというメッセンジャーとしての役割に注目がよせられてきた

ヒスタミン欠如マウスに見られる異常



腹腔マスト細胞



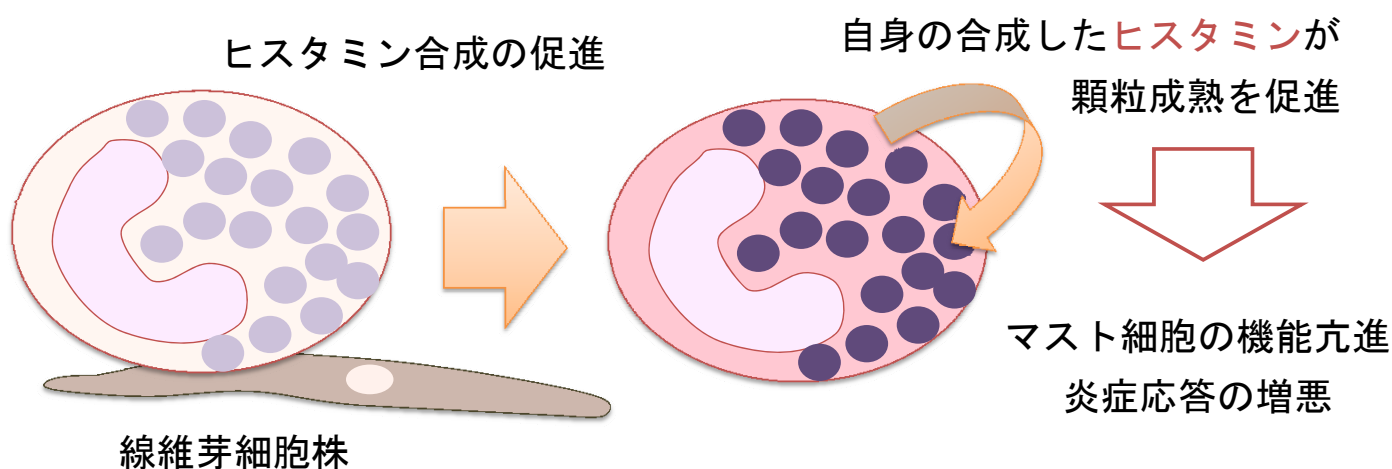
正常マウス

HDC遺伝子
欠損マウス

- ・ 即時型アレルギー応答が起こらない
- ・ ヒスタミン合成能がない
- ・ 顆粒内部の成分量が著しく減少している

Ref: Ohtsu, H. et al. *FEBS Lett.* 502, 53-56, 2001

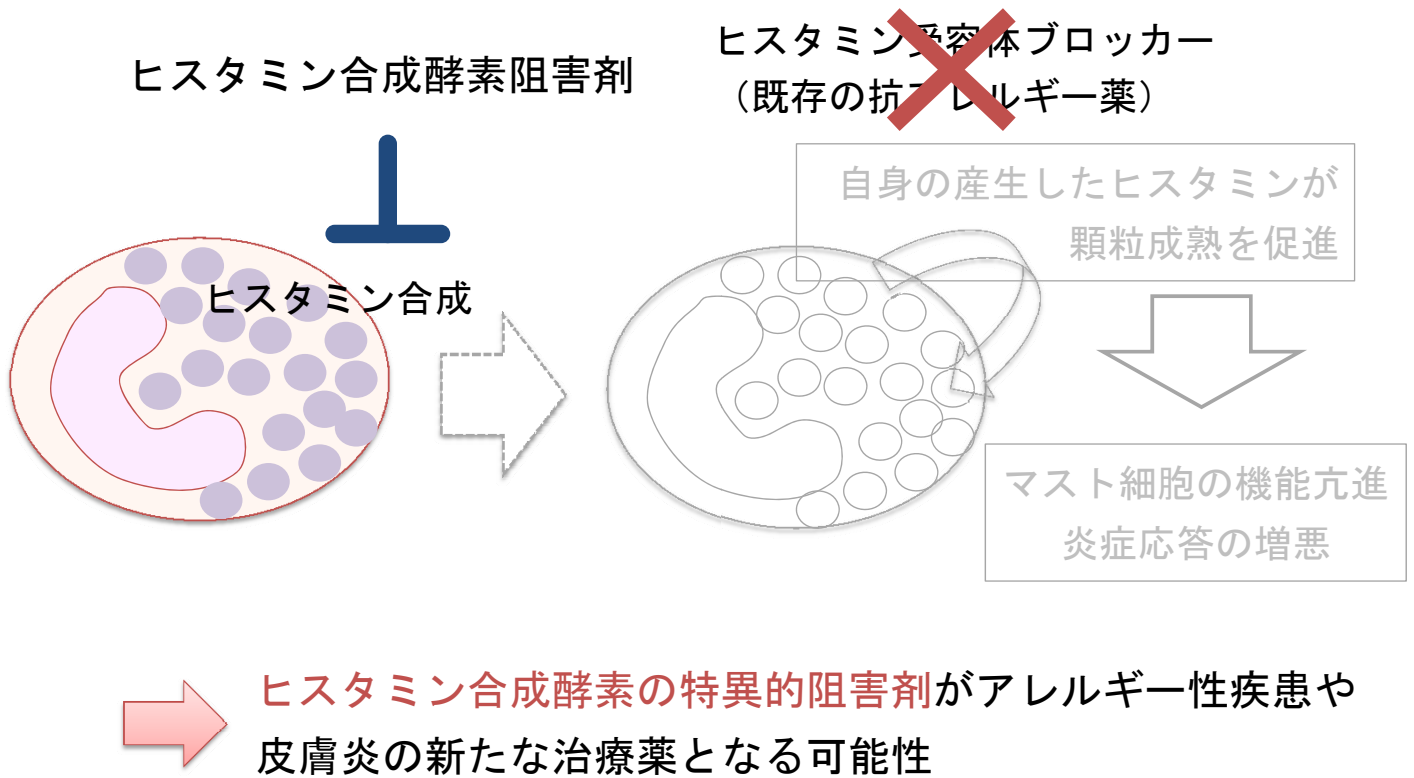
ヒスタミンによるマスト細胞の 顆粒成熟の促進



マスト細胞の成熟過程を反映する培養系

「成熟マスト細胞の製造方法：特願2011-209585」

ヒスタミン合成を標的とした治療薬の可能性



Eur. J. Immunol. in press 2013

<http://doi.wiley.com/10.1002/eji.201343838>

Histamine synthesis is required for granule maturation in murine mast cells

Shunsuke Nakazawa, Mariko Sakanaka, Kazuyuki Furuta, Mayuko Natsuhara, Hirotsugu Takano, Soken Tsuchiya, Yasushi Okuno, Hiroshi Ohtsu, Masahiro Nishibori, Robin L. Thurmond, Noriyasu Hirasawa, Kazuhisa Nakayama, Atsushi Ichikawa, Yukihiro Sugimoto, and Satoshi Tanaka