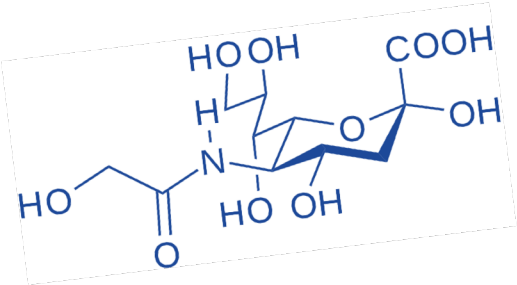
医療科学部　医療検査学科
免疫医科学分野
教授
竹松　弘

藤田医科大学
FUJITA HEALTH UNIVERSITY

ヒトに特異的な「異種自己抗原」に対する慢性炎症状態の解析

【要旨】ヒトは進化の過程で、細胞表面を占める糖鎖末端に位置するシアル酸の分子種のうち、**Neu5Gc**の発現能力を失っています。これはヒト進化上の非常に最近（2～3百万年前）におこった変異であり、同じヒト科の類人猿はNeu5Gcを発現でき、哺乳動物界全体を見ても、**非常に稀な変異**です。この変異は、Neu5Gc生合成酵素***CMAH***の遺伝子変異によるものであるが、その影響はどのようなものがあるのでしょうか？



ヒト免疫系にとっては、Neu5Gcは非自己抗原であり、他の動物種に発現する異種抗原といえます。我々の研究も含め、Neu5Gcが免疫原性を持つことが示されてきています。一方、生化学的に解析すると、ヒト細胞は、Neu5Gcを作れないが、あればヒトの酵素は使用することができます。つまり自己抗原として発現するのです。栄養学的に考えると、ヒトはNeu5Gcを含む食材を豊富に摂取しており、Neu5Gcを体内に取り込んでいます。これらを併せて考えると、ヒトはNeu5Gcを「異種自己抗原」として発現し、これに対する自己免疫応答を行う事が考えられます。実際、ヒト血清中にもNeu5Gcに対する抗体が存在することが知られています。つまり、ヒトは、**Neu5Gcを介した慢性免疫状態**を呈しており、これが我々と９割以上の遺伝子を共通するものの、ヒト科の他属（チンパンジーなど）では引き起こさない、動脈硬化などの炎症状態を引き起こし、これが慢性化し、様々な重篤な疾患の基盤となることが考えられます。

本研究では、

1. このヒトで特殊な免疫応答状態を**動物モデル（マウス）で再現**する。
2. ヒトにおける抗Neu5Gc抗体のうち、疾患進行に関わる**イフェクター機能を持つ抗体の解析**を行う。

本研究は、ヒトの疾患を念頭においた動物実験において、標準ラインとすべきマウスシステムの構築を行うものであり、将来的には、安全な食肉供給のための基盤となる知見を得るためのものです。共同研究をベースに研究の各ステップを進めていきたいと考えています。