

全身性アナフィラキシーにおける PAF の受容細胞

国立健康危機管理研究機構 国立国際医療研究所 脂質生命科学研究部の鈴木知之 研究員、進藤英雄 テニュアトラック部長は、全身性アナフィラキシーマウスモデルを用いて、リン脂質メディエーター PAF (Platelet-Activating Factor)^{*1} の受容責任細胞が血管内皮細胞^{*2}であることを同定しました。全身性アナフィラキシーは非常に重篤なアレルギー疾患であり、本研究成果によって新規治療薬開発への貢献が期待されます。

この研究成果は、2026年4月13日の *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids* 誌に掲載されました。

【研究成果のポイント】

- 全身性アナフィラキシーは急性発症のアレルギー疾患であり、死亡に至る例もあります。
- 本疾患では、アレルギー反応によって分泌される様々な化学物質が呼吸困難や血圧低下といった症状を引き起こします。その中でもリン脂質メディエーターPAFは重要性が指摘されています。
- 私たちはこれまでに、PAFの受容体(PAFR)を同定しました。さらに欠損マウスを用いて全身性アナフィラキシーが軽減することを示し、PAFRの本疾患における重要性を明らかにしました。しかし、具体的にどの細胞がPAFを受け取るのか不明でした。
- 今回私たちは、疾患モデルを用いて、リン脂質メディエーターPAFの受容責任細胞が血管内皮細胞であると同定しました。本研究成果によってターゲット細胞を明らかになり、治療薬開発における重要な知見をもたらしたと考えられます。

【概要】

全身性アナフィラキシーは、命の危険にも曝される重篤な急性疾患です。アレルゲンなどの抗原に一度曝露されることで特異的な抗体が産生され、同じ抗原に再度曝露されることでアレルギー反応が全身に及んでしまいます。本疾患の病態理解は進んではいますが、以前として不明な点は多く残されています。

本研究では、本疾患の主要なメディエーターである PAF に着目し、その受容細胞の探索を行いました。まず公共データベースを用いて、PAFR のアレルギー関連細胞の発現量の解析を行い、候補の細胞種を絞り込みました。次に、それらの細胞種において特異的に PAFR を欠損する遺伝子改変マウスを作成し、全身性アナフィラキシー動物モデルである PAF 誘発性全身性アナフィラキシーモデル^{*3}により、病勢の検証を行いました。すると血管内皮細胞で PAFR を欠損するマウスで全身性アナフィラキシーの症状が完

全に消失し、血管内皮細胞が PAF を受容する責任細胞であることが明らかになりました。

本研究成果によって、本疾患における症状発症抑制のために治療標的が明らかになりました。一方で、本研究は PAF 受容細胞を探索するための疾患モデルを用いた検証であり、患者さんにこの知見が応用するためには、より病態に近い疾患モデルでの検証が必要です。

【発表者・研究者等情報】

国立健康危機管理研究機構 国立国際医療研究所 脂質生命科学研究部

氏名 鈴木 知之 研究員

氏名 進藤 英雄 テニユアトラック部長

【論文情報】

雑誌名：Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids

題名：Responsible cell type in murine PAF-induced systemic anaphylaxis

著者名：Tomoyuki Suzuki*, Keisuke Yanagida, Takao Shimizu, Hideo Shindou* (*：責任著者)

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbaliip.2026.159744>

【研究助成】

本研究は、国立健康危機管理研究機構研究開発費、武田科学振興財団の支援を受けています。

【用語解説】

*1 PAF：リン脂質型の生理活性脂質であり、PAF 受容体を介して炎症応答や免疫応答に関わることが知られています。

*2 血管内皮細胞：血管の最も内側に位置する一層の薄い細胞です。全身の血管を裏打ちし、血液の通り道を確認するだけでなく、一酸化窒素などの物質を産生して血管の収縮・弛緩、血液凝固の防止、炎症の制御などを行います。

*3 PAF 誘発性全身性アナフィラキシーモデル: PAF を経静脈的に投与することで全身性アナフィラキシー様の反応を起こすことができる病態モデルです。

【お問い合わせ先】

《研究に関すること》

国立健康危機管理研究機構 国立国際医療研究所 脂質生命科学研究部

氏名 進藤 英雄

電話 03-3202-7181

《取材に関すること》

国立健康危機管理研究機構 広報管理部

E-mail: press@jihs.go.jp

<https://www.jihs.go.jp/>