



2024年10月、国立大学法人「東京科学大学」が誕生します

## プレス通知資料（研究成果）

本件配布先：文部科学記者会、科学記者会、本町記者会

2024年5月22日

国立大学法人東京医科歯科大学

2024年10月、国立大学法人「東京科学大学」が誕生します

### 「自己免疫疾患全身性エリテマトーデス(SLE)の発症抑制の仕組みの解明」 — 副作用のない新規治療法開発に道 —



#### 【ポイント】

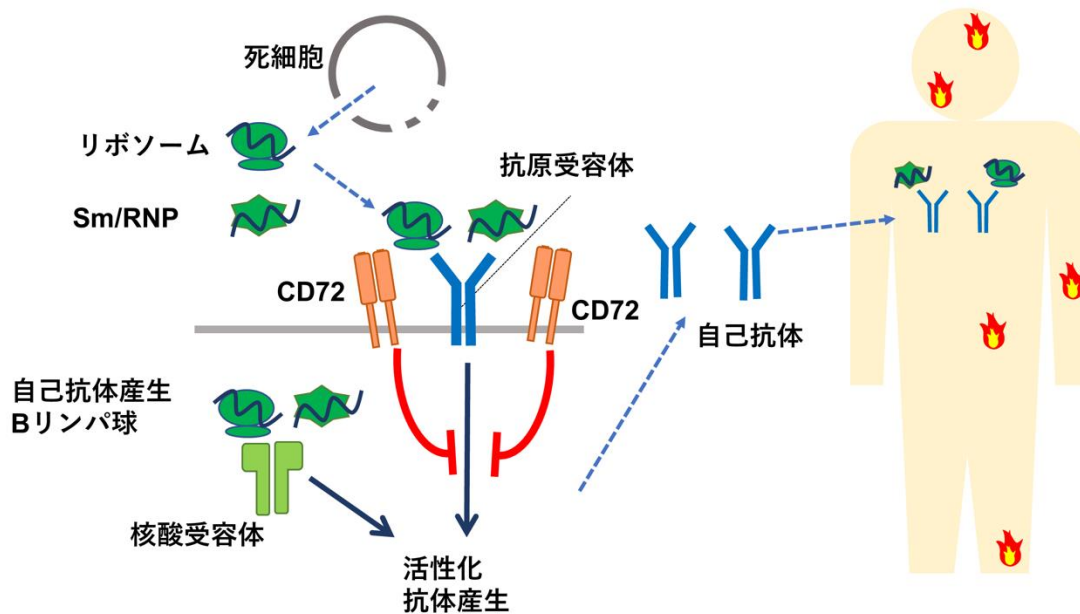
- 代表的な全身性自己免疫疾患である全身エリテマトーデス(SLE)の発症を疾患特異的に抑制する仕組みの解明に成功しました。
- SLEの副作用のない新規治療法開発への道が開かれました。

東京医科歯科大学の鏑田武志名誉教授(難治疾患研究所分子構造情報学分野非常勤講師、日本大学歯学部客員教授)と難治疾患研究所分子構造情報学分野の伊藤暢聡教授は、新潟大学、日本大学歯学部との共同研究で、代表的な自己免疫疾患の1つ全身性エリテマトーデス(SLE)の発症を疾患特異的に抑制する仕組みをつきとめました。この研究は文部科学省科学研究費補助金の支援のもとでおこなわれたもので、その研究成果は、国際科学誌 *Journal of Autoimmunity* に、2024年5月15日にオンライン版で発表されました。

#### 【研究の背景】

SLEは厚生労働省の指定難病で、代表的な自己免疫疾患の1つです。わが国での患者数は6-10万人とされています。慢性の疾患で継続的な治療が必要であり、主にステロイド剤や免疫抑制剤による治療が行われていますが、これらの治療法は免疫の全般的な抑制や代謝の異常などの種々の副作用をきたすため、疾患の病態に則した副作用のない治療法の開発が待ち望まれています。

SLEでは核酸や核酸を含む自己抗原に対する自己抗体が産生され、この自己抗体により腎臓など種々の臓器の障害をきたします。Sm/RNP<sup>※1</sup>はRNAとタンパク質からなる自己抗原で、この中のSm分子への自己抗体はSLEの疾患特異的な自己抗体です。動物モデルを用いた研究からもSm/RNPのようなRNAを含む自己抗原への抗体産生がSLEの発症で重要なことが示されています。以前、研究グループは、Bリンパ球が発現する抑制性の膜分子CD72が、Sm/RNPに結合し、自己抗体の産生を抑制することを明らかにしました。SLEではSm/RNP以外のRNAを含む自己抗原への自己抗体も産生されますが、このような自己抗体の産生抑制の仕組みは明らかではありませんでした。



RNAとタンパク質の複合体であるリボソームやSm/RNPは、死細胞から漏出し、この複合体への抗体を産生するBリンパ球を刺激してSLE特異的な自己抗体である抗リボソーム抗体や抗Sm抗体産生をひきおこす。これらの自己抗体は種々の組織で炎症を起こし、SLEの発症に関わる。今回、Bリンパ球に発現する抑制性受容体CD72がリボソームを認識することで、Bリンパ球の抗リボソーム抗体産生を選択的に抑制することを明らかにした。なお、RNAを含む自己抗原によるB細胞の活性化誘導には、これらの自己抗原を認識する抗原受容体と核酸受容体に関わる。

### 【研究成果の概要】

リボソーム<sup>※2</sup>はRNAとタンパク質からなる複合体で、SLEではリボソームの種々の構成タンパク質への自己抗体が産生されます。抗リボソーム抗体はSLEの疾患特異的な自己抗体として知られています。また、SLEでは精神神経症状を伴う場合があり、抗リボソーム抗体が精神神経症状と関連することが知られています。研究グループはCD72がリボソームに結合し、抗リボソーム抗体を産生するBリンパ球の活性化を抑制し、抗リボソーム自己抗体の産生を抑制することを明らかにしました。以前、研究グループは、CD72がSm/RNPへの自己抗体産生を抑制することを明らかにしています。今回の成果と合わせ、CD72が複数のRNAを含む自己抗原へのSLEに特異的な自己抗体の産生を選択的に抑制することを明らかにしました。

### 【研究成果の意義】

今回の成果により、SLEの疾患特異的な自己抗体の産生を選択的に抑制する仕組みが明らかとなりました。この成果から、CD72の機能増強などにより、免疫反応全般を抑制するような治療法とは異なり、病原体への免疫応答を抑制せずにSLEでの自己免疫応答のみを抑制する、副作用のないSLEの治療法の開発に道を開くものです。

### 【用語解説】

※1 Sm/RNP: Smタンパク質複合体、RNPタンパク質とRNAからなる複合体で、主に細胞の核内に存在し、RNAのプロセッシングに関わる。Smタンパク質複合体への自己抗体はSLEでのみ検出され、他の疾患では

みられない。

※<sup>2</sup>リボソーム:多数のタンパク質とリボソームタンパク質からなる複合体で、mRNAの翻訳の場である。抗リボソーム抗体はSLEの疾患特異的な自己抗体として知られる。

### 【論文情報】

掲載誌: *Journal of Autoimmunity*

論文タイトル: CD72 is an inhibitory pattern recognition receptor that recognizes ribosomes and suppresses production of anti-ribosome autoantibody

DOI: [10.1016/j.jaut.2024.103245](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2024.103245)

論文へのリンク: <https://authors.elsevier.com/a/1j5UT3BwmOdRGV>

### 【研究者プロフィール】

鏑田 武志 (ツバタ タケシ) Takeshi Tsubata

東京医科歯科大学 名誉教授

難治疾患研究所 分子構造情報学分野 非常勤講師

日本大学歯学部 客員教授

#### ・研究領域

免疫学、生化学



### 【問い合わせ先】

#### <研究に関すること>

東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子構造情報学分野

日本大学歯学部病理学講座

鏑田 武志 (ツバタ タケシ)

E-mail: tsubata.imm@mri.tmd.ac.jp

#### <報道に関すること>

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL: 03-5803-5833 FAX: 03-5803-0272

E-mail: kouhou.adm@tmd.ac.jp