

# 序

近年、炎症機序の理解を概念的に大きく変革する進展があり、それにもとづく新たな疾患概念が誕生している。具体的には、

- ①抗原提示細胞の主役が樹状細胞（DC）であり、ケモカインの制御による非常にダイナミックな炎症・自然免疫と獲得免疫の時・空間的リンクの存在が明らかになった。
- ②TLR4が細菌の菌体成分であるLPSの受容体であることがわかり、続いて多数のTLR、C型レクチン、細胞内核酸認識システムなど病原体由来因子を認識するPRR（pattern recognition receptor）が同定され、これらの細胞内シグナル伝達機構が解明された。
- ③これらのPRRを刺激する物質は、必ずしも病原体由来成分に限らず種々の内因性の物質が含まれることがわかり、細胞内のPRRであるNLRによる細胞内情報伝達システムとしてのインフラマソームの存在が明らかになった。内因性因子による炎症は、自然炎症とよばれることもある。
- ④さらに、インフラマソーム関連分子の遺伝的変異による恒常的活性化（caspase-1によるIL-1 $\beta$ の活性化）が、今まで原因不明であったさまざまな周期的不明熱を発する病気などの原因であることがわかり、これらの病気にIL-1 $\beta$ 阻害剤が著効を呈することが臨床的にも明らかになった。これらの病気を自己炎症（auto-inflammation）症候群とよぶようになり、内因性の因子による非感染性の炎症という意味でsterile inflammationという概念も誕生した。
- ⑤傷害壊死細胞は核酸、HMGB-1などのDAMPのみならず強力な生理活性作用を有するサイトカインのIL-1 $\beta$ 、IL-33、TSLPなどを放出し、T/Bリンパ球の関与なくしてもTh2サイトカインのIL-5、IL-13などの産生を誘導し、好酸球性炎症を惹起する。そのプロセスの主役細胞として新たに自然リンパ球（innate lymphoid cell : ILC）の存在が明らかになった。

⑥特定の腸内細菌およびそれらの代謝産物が腸管局所のみならず全身の免疫細胞に大きく影響し、アレルギー疾患、自己免疫疾患、がんの発生・治療にまで関与することがわかった。

⑦一方、炎症・免疫反応制御分子であるTNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-17などのサイトカインを標的とした生物製剤が特定の慢性炎症・免疫疾患治療において劇的な効果を示し、従来の治療法を根本的に変換した。

といった画期的進展が報告されている。

今回、このように炎症研究においてepoch makingな時期に、オリジナルな炎症・免疫研究を実施する日本を代表する研究者にお願いして、炎症の基礎から臨床に関して包括的特集を企画させていただいた。執筆いただいた方々にはこの場を借りて御礼を申し上げます。本企画が炎症・免疫分野の研究者のみならず、広く大学・製薬企業などの若手研究者の研究の一助になれば幸いである。さらに、学部学生・大学院生が炎症・免疫研究をめざすmotivationに少しでもなれば望外の喜びである。

2014年9月

東京大学大学院医学系研究科

松島綱治