

報道機関 各位

熊本大学

乾癬で皮膚由来 G-CSF が病的な顆粒球産生を 誘導する仕組みを解明

(ポイント)

- モデルマウスとヒトデータ解析により、皮膚で産生されるG-CSFが骨髄に作用し、乾癬の病態形成を促進する「皮膚―骨髄病態連関」を明らかにした。
- 乾癬では皮膚の血管内皮細胞がG-CSFの主要な供給源となり、病的な好中球産生を促進して炎症を悪化させることを示した。
- G-CSFを阻害すると乾癬症状が改善したことから、血管内皮の産生するG-CSFが乾癬の新たな治療標的となる可能性が示された。

(概要説明)

これまで、乾癬治療はIL-17やIL-23といったT細胞由来のサイトカインを標的とする治療が中心でしたが、これらの治療だけでは症状が完全に改善しない例も多く、好中球など他の免疫細胞の関与の詳細はわかりませんでした。

熊本大学国際先端医学研究拠点(IRCMS)の滝澤仁教授らの研究グループは、乾癬モデルマウスの解析およびヒト乾癬患者の遺伝子発現データの再解析によって、皮膚の炎症が骨髄に伝わり過剰な好中球産生(緊急顆粒球生成)を引き起こす仕組みを明らかにしました。皮膚に存在する血管内皮細胞がG-CSF(顆粒球コロニー刺激因子)を産生し、これが骨髄に作用して好中球の産生を亢進させること、産生された好中球が皮膚に浸潤して炎症を悪化させることを突き止めました。実際に、中和抗体により好中球を除去したり、G-CSFを阻害したりすると、皮膚への好中球浸潤が減少し、乾癬の症状が軽減することも示されました。

本研究成果は、G-CSFや皮膚血管内皮細胞の活性化状態を乾癬の重症度やバイオマーカーとして活用したり、既存の生物学的製剤と組み合わせた好中球を標的とする新たな治療戦略の開発につながることで期待されます。

本研究成果は令和8年6月16日に科学雑誌「EMBO Molecular Medicine」に掲載されました。

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業(KAKENHI: 21KK0150、21H02953、22K19548)、JST FOREST事業(JPMJFR2000)、化学及血清療法研究所(KAKETSUKEN)、公益財団法人日本財団(The Japan Prize Foundation)、武田科学振興財団などの支援を受けて実施したものです。

(説明)

背景

乾癬（かんせん）は、皮膚に赤みやかさぶたのような症状が出る、慢性の炎症性皮膚疾患です。世界で 6,000 万人以上が罹患しているとされています。これまでの研究で、乾癬には T 細胞という免疫細胞が作り出す炎症物質（サイトカイン）が深く関わっていることがわかっており、これを標的とした治療薬が使われています。しかし、こうした薬を使っても症状が完全には治まらない患者さんも多く、T 細胞以外の免疫細胞も乾癬の悪化に関わっている可能性が指摘されていました。

特に、乾癬を起こした皮膚には「好中球」と呼ばれる免疫細胞の一つが多く集まることが知られていました。好中球は体を細菌などから守る最前線の免疫細胞ですが、乾癬においてこの好中球が病気を悪化させる原因になっているのか、それとも単なる結果として集まっているだけなのかは、これまで明らかになっていませんでした。また、皮膚で起きた炎症が、血液や免疫細胞を作る臓器である骨髄に、どのように伝わっているのかについても、詳しいことはわかっていませんでした。

研究の内容（方法）

研究グループは、乾癬に似た皮膚炎症をマウスに人工的に起こすモデルを用いて、皮膚と骨髄で何が起きているかを詳しく調べました。皮膚に集まる好中球の性質を遺伝子レベルで解析したほか、中和抗体で好中球を除去する実験や、血液の産生を促す物質「G-CSF（顆粒球コロニー刺激因子）」の働きを抗体で抑える実験を行い、それぞれが乾癬の症状にどう影響するかを確認しました。さらに、これらの発見がヒトの乾癬でも当てはまるかを調べるため、公開されているヒト乾癬患者の皮膚の遺伝子データを再解析しました。

成果

その結果、次のことが明らかになりました。

まず、乾癬を起こした皮膚に集まる好中球は、活性酸素を多く作り出し、炎症を強める IL-17A という物質を分泌するようになっており、実際に炎症を悪化させる働きをしていることがわかりました。

次に、皮膚が炎症を起こすと、皮膚の血管の内側を覆う「血管内皮細胞」が G-CSF を作り出し、これが血液に乗って骨髄まで届いていることがわかりました。骨髄に届いた G-CSF は、骨髄に対して「好中球をもっと作れ」という指令を出し、好中球が次々と作られて血液中に送り出される状態（緊急顆粒球生成）を引き起こしていました。

中和抗体で好中球を除去したり、G-CSF の働きを抑えたりすると、皮膚に集まる好中球の数が減り、乾癬の症状（赤みやかさぶた、皮膚の厚み）も軽くなることが確認されました。

さらに、ヒトの乾癬患者の皮膚データを再解析したところ、マウスと同じように血管内皮細胞で G-CSF の産生が上昇していることが確認され、この仕組みがヒトの乾癬でも起きている可能性が示されました。

展開

今回の成果により、乾癬は皮膚だけで起きている病気ではなく、皮膚と骨髄が連携しあって進行する病気であることが新たに示されました。この「皮膚から骨髄への信号伝達」という仕組みを標的にすることで、これまでの「細胞を標的とした治療薬とは異なる方法で乾癬を治療できる可能性があります。今後、血液中の G-CSF の量や血管内皮細胞の状態を、乾癬の重症度や治療効果を調べるためのバイオマーカーとして活用したり、好中球や G-CSF を標的とした新しい治療法の開発につながることを期待されます。

用語解説

- **好中球（こうちゅうきゅう）**：体に侵入した細菌などを真っ先に攻撃する免疫細胞の一種。
- **血管内皮細胞（けっかんないひさいぼう）**：血管の内側の壁を作っている細胞。
- **G-CSF（顆粒球コロニー刺激因子）**：骨髄に働きかけて好中球を作らせる働きを持つタンパク質。
- **サイトカイン**：免疫細胞同士が情報をやり取りするために分泌する、小さなタンパク質の総称。
- **T細胞**：免疫の司令塔として働く免疫細胞の一種。乾癬では IL-17 などの炎症物質を作り出す。
- **骨髄（こつずい）**：骨の内部にある組織で、血液細胞（赤血球・白血球・血小板など）を作る場所。
- **顆粒球生成（かりゅうきゅうせいせい）**：骨髄で好中球などの顆粒球が作られる過程。感染や炎症時に急激に活発化することを「緊急顆粒球生成」と呼ぶ。

（論文情報）

論文名：'Skin-derived G-CSF activates pathological granulopoiesis upon psoriasis'

著者：Tomson Kosasih, Tatsuya Morishima, Sohyeon Lee, Jungyeon Yoon, Kanako Wakahashi, Pilhan Kim, Aiko Sada, Hitoshi Takizawa*

(*Corresponding author)

掲載誌：'EMBO Mol Med' (2026).

doi：10.1038/s44321-026-00456-y

URL：<https://link.springer.com/article/10.1038/s44321-026-00456-y>

【お問い合わせ先】

熊本大学国際先端医学研究機構（IRCMS）

担当：教授 滝澤 仁

e-mail：htakizawa@kumamoto-u.ac.jp

（※を@に置き換えてください）