

様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

令和 2年 4月27日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所 属 機 関 名 埼玉医科大学
職 名 准教授
研 究 代 表 者 中込 一之

下記のとおり令和元年度の共同研究成果を報告します。
記

(課題番号: 19012)

1. 共同研究課題名	抗原特異的 Th2 応答の成立における Rab27 関連分子の機能解析			
2. 共同研究目的	抗原特異的な Th2 型応答の誘導において重要な役割を果たす各種免疫担当細胞、特に樹状細胞や好塩基球に焦点をあてて、これらの細胞における Rab27 エフェクター分子の役割を解明する。			
3. 共同研究期間	平成31年 4月 1日 ~ 令和 2年 3月31日			
4. 共同研究組織				
氏 名	所属部局等	職名等	役 割 分 担	
(研究代表者) 中込 一之	呼吸器内科	准教授	主任研究者	
(分担研究者)				
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	遺伝生化学分野	氏 名	泉 哲郎

※ 次の6, 7, 8の項目は, 枠幅を自由に変更できます。但し, 6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

6. 共同研究計画

抗原特異的 Th2 応答における Rab27 関連分子の役割を明らかにするために、細胞、個体、両レベルでの検討を行う。

1) 各種細胞を用いた検討: マウスの脾臓・末梢血や、サイトカイン存在下で培養した骨髓細胞から、FACS または、磁気ビーズ付き抗体を用いて、樹状細胞や Th 細胞、好塩基球等の各種免疫細胞を分離・精製し、Rab27 およびそのエフェクター分子が、以下に記す各種細胞機能に及ぼす効果を、野生型、及び各分子遺伝子欠損マウス由来の細胞を用いて検討する: (評価項目) 樹状細胞; 抗原提示能、サイトカイン分泌能、Th 細胞の Th2 細胞への分化誘導能。Th 細胞; 抗原に対する応答能、Th1/Th2 分化誘導条件に対する反応性の違い、Th1/Th2 サイトカインの分泌・産生能。好塩基球; 抗原特異的 Th2 応答の誘導に必須の IL-4 の分泌能や Th2 応答誘導能。

2) マウスを用いた検討: Th2 型免疫疾患である喘息モデルでの各分子遺伝子欠損マウスの表現型を評価する。更に、1) の検討により各分子が主に作用する細胞が同定された場合には、当該細胞が喘息モデルの表現型表出において果たす役割を、当該細胞の受け身移入や除去の系を用いて、検討する。

7. 共同研究の成果

本年度の検討により、2 つの Rab27a エフェクター蛋白質が、抗原特異的 Th2 応答の誘導において重要な役割を果たす上記 3 種の細胞 (樹状細胞、Th2 細胞、および好塩基球) に発現していることを確認した。そして、このうち一つの蛋白質に関して、その欠損により樹状細胞からの IL-12 の分泌が低下することで、Th1 型免疫応答の誘導が低下し、Th2 型である喘息モデルにおけるアレルギー性気道炎症が増悪することを確認した。他方、もう一つの蛋白質に関しては、逆に、その欠損により好塩基球からの IL-4 分泌が低下することで Th2 型免疫応答が低下し、喘息モデルにおけるアレルギー性気道炎症が減弱するという結果を得た。次年度以降に、今年度に確認したこれら表現型の分子基盤を解明すべく、各種検討を行う予定でいる。

8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文、又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出してください。)

①本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文

特に無し

②この共同研究に基づくとの記載のある論文

特に無し