

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 3年 6月 18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 2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	令和 2年 4月 1日 ~ 令和 3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 奥西 勝秀

※ 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、両レベルで下記の検討を行う。また、昨年度までに得られた結果の再現性や統計学的有意差の有無を明らかにすべく、昨年度と同様の検討を繰り返す。

1) 各種細胞を用いた検討: まず、Rab27 関連分子の欠損が、樹状細胞や好塩基球の機能(例: サイトカイン分泌能、Th2 応答誘導能など)に及ぼす効果を、野生型、および、Rab27 関連分子の欠損マウス由来の各種細胞を用いて検討する。更に、各細胞機能が変化していた場合、その機序を解明すべく、各機能に関与する蛋白質(受容体やその関連蛋白質など)の細胞内局在を、野生型由来、および各 Rab27 エフェクター分子欠損マウス由来の細胞で、詳細に比較検討する。

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、各エフェクター分子欠損マウスの表現型表出において樹状細胞や好塩基球が果たす役割を、各細胞の受け身移入や除去の系を用いて検討する。また、各分子欠損マウスの、Th1 型モデルである接触性皮膚炎モデルにおける表現型も評価する。

7. 共同研究の成果

本年度は、昨年度までに抗原特異的 Th2 応答への関与を示唆する予備的知見を得ていた2つの Rab27 関連蛋白質に対して、まずは、これまでの予備的知見の再現性を確認した。そして、一つ目の Rab27 関連蛋白質に関して、その欠損により樹状細胞からの Th1 誘導サイトカイン IL-12 の産生・分泌が低下することを、再現性を持って確認することが出来た。他方の Rab27 関連分子に関しても、その欠損により好塩基球からの IL-4 の産生・分泌が低下することが、再現できた。

そこで、本年度は、その欠損により好塩基球からの IL-4 の分泌・産生が低下する後者の Rab27 関連分子に焦点をあてて、解析を進めた。まず、この分子の欠損により、好塩基球の Th2 誘導能が変化するかを、樹状細胞・好塩基球・Th 細胞の共培養の系を用いて検討した。そして、この共培養系において、当該分子欠損マウス由来の好塩基球では、野生型由来の細胞と比べ、Th2/Th1 バランスが Th1 優位となる傾向を認めた。但し、値のばらつきが比較的大きく、統計学的有意差を得るには至らなかった為、次年度にも同様の検討を繰り返す予定である。また、IL-4 の産生・分泌の変化の分子基盤に迫るべく、好塩基球からの IL-4 の分泌・産生を誘導に必須のサイトカイン IL-3 の受容体発現量の変化も検討した。そして、当該 Rab27 関連分子の欠損により、特に IL-3 刺激後に、好塩基球の細胞表面上に発現する IL-3 受容体量が低下する傾向を認めた。すなわち、当該 Rab27 関連分子の欠損により、好塩基球における IL-3 受容体の細胞内輸送やリサイクリングシステムに異常が生じている可能性が示唆された。この点に関して、次年度以降も検討を継続する予定である。

8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況及び本研究所担当教員との共同研究に関する情報交換(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

③学会発表を行った主なもの3件以内(学会名、開催日、演題)

特に無し

④本研究所担当教員と申請代表者との共同研究に関する情報交換の状況(主なやり取りを箇条書き)

コロナ禍の影響の為、本年度は主にメールでのやり取り