

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 4年 4月 28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3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3年 4月 1日 ~ 令和4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 関連蛋白質の役割を明らかにするために、次の検討を行う。1) Rab27 エフェクター蛋白質 A に関して、昨年度までに、その欠損により、樹状細胞からの IL-12 の分泌・産生が低下し、その結果、Th1 誘導能が低下し、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という結果を得ている。本年度は、樹状細胞における当該蛋白質 A の欠損がマウス喘息モデルにおいて果たす役割を、樹状細胞移入の系で確認する。2) 生調研共同研究担当教員の奥西准教授の方でこれまでほとんど検討を行っていなかった Rab27 エフェクター蛋白質 B に関して、その遺伝子欠損マウスを用いて、マウス喘息モデルの表現型を評価する。

## 7. 共同研究の成果

### 1) 樹状細胞移入の系の結果:

マウスから採取した骨髄細胞を GM-CSF の存在下で培養することで誘導した樹状細胞を、OVA 抗原存在下で培養後回収し、OVA/alum i.p. で 1 回感作した野生型マウスの腹腔内に投与した。その後、マウスに 3 日間 OVA 溶液を吸入させることでアレルギー性気道炎症を惹起し、その程度を、気管支肺胞洗浄液中の細胞数や細胞分画により評価した。そして、野生型マウス由来樹状細胞を移入したマウスを比べて、蛋白質 A 欠損マウス由来樹状細胞を移入したマウスで、喘息様好酸球性気道炎症が著明に悪化することを、複数の実験で再現性を持って確認した。以上の結果から、当該蛋白質 A 欠損マウスにおいて認められる喘息様気道炎症の悪化の責任細胞の一つが、樹状細胞であることが確認された。

### 2) マウス喘息モデルにおける蛋白質 B 欠損マウスの表現型:

OVA 誘発性マウス喘息モデルにおいて、抗原感作(OVA 特異的 Th2 応答の誘導)、および、感作後のアレルギー性気道炎症、いずれも、蛋白質 B 欠損マウスで著明に低下することを確認した。また、各種血球系免疫細胞における蛋白質 B の mRNA の発現量を調べたところ、調べた範囲では、血球系免疫細胞にはほとんど発現していなかった。以上から、非血球系細胞における当該蛋白質 B が、抗原特異的 Th2 応答の誘導に重要な役割を果たしていることが示唆された。

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。