

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 国立大学法人大阪大学
職 名 准教授
研究代表者 堀江 真史

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: 21016)

1. 共同研究課題名	IL-5/IL-13 高産生性病原性 Th2 細胞の分化誘導機構の解明			
2. 共同研究目的	申請者は、生調研の奥西准教授との共同研究で、Th 細胞の中でも、CD44 ^{hi} CD62L ^{lo} CXCR3 ^{lo} の発現パターンで、かつ、IL-33 受容体 ST2 を発現するごくわずかの細胞集団が、抗原刺激時に IL-5/IL-13 を特異的に高産生することを見出している(J. Clin. Invest. 2020.)。本研究は、この IL-5/IL-13 高産生性細胞の分化誘導機構を明らかにすることを目的に行われる。将来的に、この機構の制御を介してアレルギー疾患の増悪や発症を予防する新規治療法の開発に繋がることを期待する。			
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)	堀江 真史	がんゲノム情報学	准教授	研究代表者
(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。

(課題番号: 21016)

6. 共同研究計画

マウス脾臓から単離した CD4⁺ Th 細胞を用いた下記の検討により、IL-5 高産生性 Th 細胞の誘導因子の探索を行う。

1. total CD4⁺ Th 細胞を用いた検討:

各種メモリーTh分画を含む total CD4⁺ Th 細胞を、抗 CD3 &/CD28 抗体で刺激しながら各種サイトカインの存在下で培養し、それらが IL-5 や IL-33 受容体 ST2 の発現に与える影響を検討する。

2. naive Th 細胞を用いた検討:

上記 total CD4⁺ Th 細胞から CD62L^{high}CD44^{low} の naive Th 細胞の分画を単離し、抗 CD3 &/CD28 抗体刺激下で培養する際に IL-4 を添加して Th2 細胞を分化誘導させるプロトコールにおいて、Th2 サイトカイン IL-4, IL-5, IL-13 の発現プロファイルを検討する。

7. 共同研究の成果

1. total CD4⁺ Th 細胞を用いた検討:

各種サイトカインの効果を検討した結果、間質性サイトカインである IL-7 が、CD4⁺ Th 細胞の IL-5 産生や ST2 発現の増強因子として、非常に重要な役割を果たす可能性を示唆する結果を得た。

2. naïve Th 細胞を用いた検討:

Naïve Th 細胞を抗 CD3 &/CD28 抗体刺激、および、リコンビナントマウス IL-4 の存在下で 4 日間培養した後の上清中のサイトカイン濃度を検討した結果、IL-5 と比較して、より多くの IL-13 が検出された (IL-5 の 5~40 倍の濃度)。更に、4 日間の培養後に回収した CD4⁺ Th 細胞を抗 CD3 & 抗体で再刺激すると、IL-4 は検出されるものの、IL-13, IL-5 は検出できなかった。すなわち、抗原刺激時に IL-4 が供給されると、Th2 サイトカインとしては、IL-4>IL-13>>IL-5 の順で誘導されやすいと考えられ、IL-5 高産生性 Th 細胞の分化誘導には、IL-4 産生性 Th 細胞の分化誘導機構とは異なる機構の関与が必要であ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)

来所して直接相談(1回)。

その他は、コロナ禍の影響の為、主にメールでのやり取り。