

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6年4月30日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 国立大学法人金沢大学
職 名 准教授
研究代表者 堀江 真史

下記のとおり令和4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 受容体を発現するごくわずかの細胞集団が、IL-33 非存在下でも、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た、アレルギー疾患の増悪や発症を予防する新奇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 5 年 4 月 1 日 ~ 令和 6 年 3 月 31 日			
4. 共同研究組織				
氏 名	所属等	職名等	役割分担	
(研究代表者) 堀江 真史	国立大学法人金沢大学	准教授	堀江 真史	
(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、枠を自由に変更できます(横幅は変更不可)。6, 7, 8の項目全体では2頁に収めてください。

6. 共同研究計画

IL-4, IL-5, IL-13 などのアレルギー反応の病像を規定するエフェクターサイトカインは、CD44^{hi}CD62L^{lo} の表面抗原パターンを示す effector memory T 細胞 (T_{EM}) と呼ばれる細胞群が、抗原刺激等で活性化した際に産生する。IL-5/IL-13 高産生性 Th 細胞の分化誘導機構を解明する為、T_{EM} の中から、抗原刺激に伴って IL-5 を産生する IL-5 産生性 Th 細胞群、および、抗原刺激時に IL-5 をほとんど産生しない IL-5 非産生 Th 細胞群を分離し、その後、RNA seq 解析や ATACseq 解析など、網羅的遺伝子解析を行う。各細胞群間で、発現 mRNA やオープンクロマチン領域の差異を検討し、IL-5 産生性 Th 細胞の細胞特性やその分化誘導機構の解明に近づくことを、期待する。

7. 共同研究の成果

昨年度は、本研究における群馬大学生体調節研究所 共同研究担当教員である奥西先生から送付してもらったマウス脾臓 CD4⁺ T_{EM} から単離した IL-5 産生性 Th 細胞および IL-5 非産生 Th 細胞に対して、ATACseq を行い、IL-5 産生性 Th 細胞特異的にオープンクロマチンとなっている領域や活性化している転写経路を同定した。本年度は、マウス肺 CD4⁺ T_{EM} から単離した IL-5 産生性・非産生性 Th 細胞から RNA を抽出し、それを用いて外注でバルク RNAseq を行った後、得られた Raw データの解析を行った。そして、まず、IL-5 mRNA が IL-5 産生性 Th 細胞で高発現する一方で、IL-5 非産生性 Th 細胞ではほとんど検出されず、IL-5 産生・非産生 Th 細胞の単離がうまく行っていることが確認できた。更に、IL-5 産生性 Th 細胞で IL-13 mRNA 発現も著増しており、以前我々が見出した通り、IL-5 産生性 Th 細胞が IL-13 も高産生することが確認された。その他複数の遺伝子の発現が、IL-5 産生性 Th 細胞で著増していることを見出した。そして、それら遺伝子の多くが、昨年度の ATACseq でオープンクロマチン領域となっていたことを確認した。今後、IL-5 産生性 Th 細胞で選択的に高発現する遺伝子群の生理的意義を検討していく予定である。

8. 共同研究成果に関連する学会発表・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できる限り記載してください。なお、論文の場合は、PDFファイルを以下の研究所庶務係のメールアドレスまで報告書と併せてお送りください。) 研究所庶務係 e-mail : kk-msomu4@jimui.gunma-u.ac.jp

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)

- ・担当教員が外注で行った RNAseq の Raw データを受け取った。
- ・その他、コロナの影響で、主にメールで情報交換を行った。