

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	腸内細菌代謝産物によるパイエル板貪食細胞の抗原取り込み促進作用の解析				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	中西 勝宏
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	梅本 英司
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	中西 勝宏

講演題目	腸内細菌代謝産物によるパイエル板貪食細胞の抗原取り込み促進作用の解析
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>パイエル板は小腸に存在する二次リンパ組織であり、IgA 産生など粘膜免疫系における獲得免疫の誘導に重要である。パイエル板における獲得免疫誘導は、上皮層に点在する抗原輸送に特化した細胞である M 細胞を介したパイエル板内への抗原の輸送、M 細胞の直下に存在する CX3CR1<sup>+</sup>貪食細胞による抗原取り込みにより開始されるが、CX3CR1<sup>+</sup>貪食細胞による抗原取り込みを制御する分子機構は明らかにされていない。パイエル板および小腸粘膜固有層の CX3CR1<sup>+</sup>貪食細胞は、腸内細菌代謝物である乳酸・ピルビン酸を認識する受容体、G タンパク質共役型受容体 31 (GPR31) を選択的に発現する。小腸粘膜固有層において、GPR31 シグナルは CX3CR1<sup>+</sup>貪食細胞の管腔内への樹状突起伸長を促進し、病原細菌の捕食に寄与するが、パイエル板の CX3CR1<sup>+</sup>貪食細胞における GPR31 の機能は不明である。本研究では、パイエル板での貪食細胞の抗原取り込みと獲得免疫誘導に GPR31 シグナルが与える影響を明らかにすることを目的に、パイエル板 CX3CR1<sup>+</sup>貪食細胞における GPR31 発現細胞の同定と抗原取り込みについて解析した。</p> <p>CX3CR1 陽性細胞が緑色蛍光タンパク質 (GFP) で標識された CX3CR1<sup>gfp/+</sup>マウスのパイエル板から CX3CR1<sup>+</sup>細胞を分離し、逆転写 PCR にて <i>Gpr31</i> の発現を解析したところ、パイエル板内で抗原取り込み能の高い細胞集団とされる LysoDC において <i>Gpr31</i> の高発現が見られた。続いて、共焦点顕微鏡を用いてパイエル板 CX3CR1<sup>+</sup>細胞の形態解析を行ったところ、M 細胞のポケット構造内に CX3CR1<sup>+</sup>細胞が樹状突起を伸長する様子が観察されたが、GPR31 の欠損により樹状突起の伸長は減少した。また、ピルビン酸投与により同様の樹状突起の伸長が増加した。更に、マウス消化管ではパイエル板に選択的に感染することが知られている <i>Listeria monocytogenes</i> を経口投与し、LysoDC への取り込みを比較したところ、GPR31 欠損マウスにおいて <i>L. monocytogenes</i> の取り込みが減少した。</p> <p>以上の結果より、GPR31 シグナルは CX3CR1<sup>+</sup>貪食細胞の樹状突起伸長を誘導することで、M 細胞を介してパイエル板組織内に輸送された抗原の取り込みを促進することが示唆された。</p>