

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		氏名	
		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>腸管は腸内細菌や食物、病原体等の様々な抗原に曝露されており、小腸の二次リンパ組織であるパイエル板での抗原認識は腸管免疫応答の制御に重要である。パイエル板での抗原認識は、M細胞直下に存在する貪食細胞が抗原を取り込むことで開始されるが、抗原取り込みを制御する分子機構は不明な点が多い。一方、小腸絨毛に存在する CX3CR1⁺ 貪食細胞は、GPR31 が腸内細菌由来のピルビン酸・乳酸の刺激を受けることで樹状突起を伸長し、抗原を取り込むことが明らかにされている。本研究では、GPR31 シグナルがパイエル板貪食細胞における抗原の捕捉およびその後の免疫応答に果たす役割を解析した。</p> <p>パイエル板 CX3CR1⁺ 細胞集団のうち、抗原取り込み能が高く、上皮ドーム領域 (SED) に局在する細胞集団である LysoDC において GPR31 の高発現が認められた。CX3CR1-gfp マウスを用いたパイエル板組織の顕微鏡観察から、LysoDC による M細胞ポケットに向けた樹状突起の伸長はピルビン酸-GPR31 シグナルによって促進されること、また、樹状突起の伸長はM細胞ポケットに指向性があり、小腸粘膜固有層で見られるような上皮細胞間から管腔面に伸長する樹状突起はほとんど見られないことが明らかになった。<i>Listeria monocytogenes</i> (<i>Lm</i>) は、マウス腸管ではパイエル板M細胞から選択的に感染するため、パイエル板におけるピルビン酸-GPR31 シグナルを介した感染防御応答の解析に <i>Lm</i> を使用した。<i>Lm</i> 経口感染時において、LysoDC による <i>Lm</i> の取り込みがピルビン酸-GPR31 シグナル依存的に増加し、GPR31 欠損マウスの LysoDC では <i>Lm</i> の取り込みおよび抗原プロセッシングに関する種々の遺伝子の発現が減少した。また、GPR31 欠損マウスでは <i>Lm</i> 経口投与時のパイエル板、小腸粘膜固有層における IFNγ⁺ Th1 細胞が減少し、<i>Lm</i> 経口免疫後における <i>Lm</i> 高病原性株に対する防御応答が減弱した。</p> <p>以上の結果から、ピルビン酸-GPR31 シグナルは LysoDC の M細胞ポケット内への樹状突起の伸長を促進し、病原微生物に対する獲得免疫応答を誘導することが示唆された。</p>	