

ID No.	3051
研究課題名	新規細胞間接触依存免疫応答が活性化する遺伝子発現プログラムの解析
研究代表者	熊谷 雄太郎 (産業技術総合研究所・主任研究員)
研究組織	
受入教員	中井 謙太 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	Ashwini Patil (東京大学医科学研究所・講師) 鈴木 穰 (東京大学大学院新領域創成科学研究科・教授)
研究報告書	
<p>申請者らはI型IFN産生をGFPの蛍光によってモニタリングできるIfna6gfpマウスを利用しI型IFN発現の顕微鏡下において経時的に追跡する研究を行う途上において、樹状細胞(dendritic cell, DC)が細胞間接触依存的に未知のメカニズムによってI型IFNを産生する新規のシグナル伝達経路が存在することを示した。また、樹状細胞間の相互作用のみならず、樹状細胞とがん細胞の間にも同様のシグナル伝達が生じ、PD-L1, CD86などの発現が誘導されることがわかっている。本研究においては網羅的遺伝子発現解析とバイオインフォマティクスの角度からこの細胞間接触依存シグナル伝達機構を調べることを目的として研究を進めている。</p> <p>2019年度は当該シグナル伝達経路の分子の実態を、取得した遺伝子発現の網羅的データから抽出することを目指して研究を進めた。本研究においては野生型(WT)マウス由来conventional DC (cDC)やがん細胞とIFNR欠損(IFNR KO) Ifna6gfpマウス由来のcDCを混合する実験系を用いるが、前者のWT細胞の代わりに種々のKOマウス由来細胞を用い、校舎にCD45.1 IFNR KO Ifna6gfpマウス由来細胞を用いることで2種類の細胞を区別して調べることができる。いくつかの転写因子のKOマウスを用いることでIRF3/IRF7が"WT"細胞の側で必要なことが判明している。そこで、これらのKOマウス由来cDCをウイルス感染させ、遺伝子発現をRNA-seqによって網羅的に調べた。結果、数個の膜タンパク質を含む候補遺伝子群を同定した。現在これらの膜タンパク質に対する抗体等によりシグナル伝達を阻害しIFN産生に変化があるかを検証している。</p>	