

ID No.	3052
研究課題名	iNKT 細胞の分化における新規制御機構の解明
研究代表者	井上 浄 (慶応義塾大学・特任准教授)
研究組織 受入教員	渡会 浩志 (東京大学医科学研究所・特任准教授) 異動に伴い受入教員を 岩間 厚志 (東京大学医科学研究所・教授) に変更
研究報告書	
<p>これまでに、Small Gタンパクの1つであるRap1の活性制御に関わるSPA-1遺伝子を欠損するマウス (SPA-1ノックアウトマウス)が自己免疫疾患を発症することを明らかにしてきた。詳細なメカニズムの解明を目的として、SPA-1とともにGFPを発現するSPA-1レポーターマウスを作成したところ、iNKT細胞において高い発現を確認した。一方で、SPA-1ノックアウトマウスではiNKT細胞の減少が確認されている。本共同研究では、iNKT細胞とSPA-1の関連およびiNKT細胞分化における新規制御機構を解明することを目的として検討を進めた。遺伝子改元マウスの凍結胚を医科研に送り、各マウスを増やすことができた。各マウスの解析からiNKT細胞の中でも特にNKT1サブセットにおいてSPA-1の高い発現が認められた。ノックアウトマウスにおいてはNKT1サブセットの減少も認められた。以上の結果は、SPA-1がiNKT細胞の分化において重要な役割を果たしていることを示唆している。自己免疫疾患の発症メカニズムは非常に複雑であり、これまでに多くの報告がある中、原因が不明である疾患も多い。その一部は本共同研究でフォーカスするiNKT細胞の分化異常が原因である可能性が高く、本共同研究による基礎的知見を基にした治療法の開発へと発展させていきたい。</p>	