

ID No.	3062
研究課題名	脂質代謝と免疫応答とに關与する血清タンパクの機能解明
研究代表者	高村 祥子(愛知医科大学医学部・感染・免疫学講座・教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	三宅 健介(東京大学医科学研究所・感染遺伝学・教授) 高木 秀和(愛知医大・特任准教授) 乾 匡範(愛知医大・講師) 山崎 達也(愛知医大・助教) 伴野 勸(愛知医大・助教) Mrityunjoy Biswas(愛知医大・大学院生) Sajid Iftekhhar Chowdhury(愛知医大・大学院生) 福井 竜太郎(東京大学医科学研究所・感染遺伝学・助教)
研究報告書	<p>今年度は主にマウスの解析を進めた。購入したLDL受容体欠損マウスと血清タンパクのうちMD-1欠損マウスとを掛けあわせ、ダブルノックアウトマウスを作製した。高脂肪食負荷の期間をふって調べたところ、半年ほどで大動脈分岐部を中心に動脈硬化が見られることが分かったので、高脂肪食負荷を行い体重測定や血清採取を定期的に行っている。また既報の通りメスよりもオスのほうが動脈硬化になりやすい傾向が見られたため、オスの兄弟同士のLDLrKO/MD-1Hetero 及びLDLrKO/MD-1KOで比較検討を進めている。差がみられれば血清脂質のLC/MS解析なども予定している。</p> <p>また以前報告したTLR4/MD-2抗体による肝障害抑制作用が、TLR4の活性化作用に関連していると考えられこの点をさらに明らかにするため、マイクロアレイの実験系を用いて発現上昇するいくつかの遺伝子を同定した。これらの遺伝子がTLR4活性化に關与するかどうか、解析を進めている。</p> <p>なお血清タンパクMD-1の会合分子・RP105に対するモノクローナル抗体(三宅教授作製)はB細胞を強力に活性化し、最近ではアラムより強力なアジュバントになりうることが報告されている(J.Exp.M ed.,2013)。われわれは抗RP105抗体遺伝子にB細胞受容体膜貫通部分を結合させた抗体遺伝子を作製し、インフルエンザウイルスHA 抗原発現遺伝子と共にこの抗体遺伝子をマウスに投与することで血清抗HA抗体価上昇や、インフルエンザウイルス感染死を抑制した結果が得られたため、論文発表を行った(Yamazaki T, et al., Frontiers in Immunology, Dec.2020)。</p>