

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・教授)
研究組織	
受入教員	三宅 健介 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	高木 秀和 (愛知医科大学・特任准教授) 乾 匡範 (愛知医科大学・講師) 山崎 達也 (愛知医科大学・講師) 伴野 勸 (愛知医科大学・助教) Mrityunjoy Biswas (愛知医科大学・大学院生) Sajid Iftexhar Chowdhury (愛知医科大学・大学院生) 福井 竜太郎 (東京大学医科学研究所・特任准教授)
研究報告書	
まずは LDL 受容体欠失マウスで血清タンパク MD-1 ヘテロ及び KO マウスを作製し、半年間高脂肪食負荷を行った後体重の変化や血清生化学検査、動脈硬化の傾向等を解析した。LDLrKO/MD-1KO マウスでは LDLrKO/MD-1Hetero マウスに比べて体重や摂餌量の大きな差はみられなかったが、血清総蛋白、総コレステロール、LDL-コレステロール、トリグリセリドなどで統計的な差が見られた。しかし今回の解析では胸部大動脈分岐部や心バルサルバ洞横断面における動脈硬化は、個体差が大きいこともあり有意差は得られなかった。並行して免疫的解析も進めている。 また MD-1 は、TLR4 類似分子・RP105 に会合し RP105 の細胞表面発現に必要な分子であるが、その発現調節機構をさらに明らかにするためにそれぞれ変異体を作製して解析を行い、現在論文投稿中である。 さらに抗ヒト RP105 抗体による B 細胞活性化に適した条件を見出し、ヒト末梢血単核球を用いて RP105/MD-1 を介した活性化機構とその意義についてさらに解析を進めている。 TLR4/MD-2 抗体による肝障害抑制作用については、マウス個体や肝臓組織、肝細胞株等を用いて解析を進めてきたが遂行上困難な点もあり、並行して免疫担当細胞を用いた解析も行っている。 また TLR4 や RP105 以外の TLR に関しても脂質との関与が疑われるものがあり、これら TLR の発現細胞や抗体に関して医科研担当教員の福井先生・三宅先生からご供与いただき、同時並行で解析を進めている。	