

No.	22-3052	
研究課題名	ダニアレルギー性気道炎症に関わる新規自然リンパ球サブセットの探索	
研究代表者	新江 賢（杏林大学・准教授）	
研究組織	受入教員	古川 洋一（東京大学医科学研究所・教授）
	分担者	中江 進（広島大学大学院 統合生命科学研究科・教授）
	分担者	山口 貴世志（臨床ゲノム腫瘍学分野・講師）
	分担者	井元 清哉（ヘルスイノベーションセンター 健康医療データサイエンス分野・教授）
	分担者	古川 洋一（臨床ゲノム腫瘍学分野・教授）
	分担者	新江 賢（杏林大学 保健学部・准教授）

東京大学医科学研究所国際共同利用・共同研究拠点事業
共同研究報告書 (年次終了・研究完了)【国内】

共同研究報告 (年次終了)

アレルギー喘息は、大気中に浮遊するアレルゲンの吸入により発症し、我が国ではハウスダスト中のダニが最も高頻度なアレルゲンとなっている。キチンは、N-アセチルグルコサミンからなる直鎖型の多糖類で、ダニ外殻の主要な構成成分である。これまでに、ダニの外殻が崩壊して生じた「キチン粒子」を大量に吸入すると、自然免疫細胞の活性化を介したアレルギー様気道炎症が誘発されることが明らかにされている。キチン粒子の吸入によって気道への好中球浸潤が誘導されるが、その誘発機序には不明な点が多い。

申請者は、キチン粒子による好中球性気道炎症の誘発機構の解明を目指して、様々な免疫細胞欠損マウスやサイトカイン欠損マウスにキチン粒子を吸入させた。その結果、T細胞やB細胞などの獲得免疫系の細胞を欠損する *Rag2* 欠損マウスでは野生型マウスと同程度の好中球浸潤が見られたのに対し、さらに自然リンパ球 (ILC) を欠損する *Rag2 x Il2rg* 欠損マウスでは好中球数が大幅に減少した。このような結果から、キチン粒子による好中球性気道炎症の誘発には ILC が関与すると想定された。さらに、既知の ILC サブセット (ILC3) が産生し、好中球浸潤の誘発に関わるとされる IL-17 や IL-22 欠損マウスでも野生型マウスと同程度の好中球浸潤が見られた。その一方で、ILC3 を活性化する IL-1 の欠損マウスでは、キチン粒子による好中球浸潤が大幅に抑制された。これらの結果から、キチン粒子による好中球性気道炎症には、IL-1 に応答する未知の ILC サブセットが関与していると推測された。そこで、本申請では、キチン粒子による好中球性の気道炎症誘発に関わる新規 ILC サブセットの同定および機能解析を目指して、キチン吸入後の肺 ILC を用いて 1 細胞 RNA シークエンス (scRNA-seq) 解析を実施することとした。

実験に先立って、ILC および、IL-1 受容体 (IL-1R1) を発現する ILC のキチン吸入肺での検出を試みた。その結果、FACS により ILC および IL-1R1 発現 ILC を実際に検出することができた (下図)。さらに、scRNA-seq 用のサンプルとして、必要な細胞数の ILC を高純度に FACS でソートする必要がある。そこで、いくつかの肺 single 細胞調製方法を検討し、マウス 1 匹当たり

5,000 cells 以上の ILC を 80%以上の純度で sorting することに成功した。今後、東京大学医科学研究所の古川教授、井元教授の協力のもと、キチン吸入後の肺内の ILC を用いて scRNA-seq 解析を実施する。

