

ID No.	3024
研究課題名	腸管自然免疫レセプターを介した I 型インターフェロン産生の作用機序の解明
研究代表者	辻 典子 (産業技術総合研究所・上級主任研究員)
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・教授) 福井 竜太郎 (東京大学医科学研究所・助教)
研究報告 昨年までの結果よりマウス小腸パイエル板に存在する CD11c^{high}CD11b^{low}CD8α⁺ DCs は、IFN-β の発現が高く、また、Irf1 及び Irf7 など制御因子の発現も高いことから、定常状態において乳酸菌を積極的に取り込み、TLR3 のシグナルを介して Th1 分化誘導を積極的に行っていることが示された。 IFNR1 KO マウスの CD11c^{high}CD11b^{low}CD8α⁺ DCs を in vitro 培養し、乳酸菌存在下の遺伝子発現の変化を野生型マウスの同樹状細胞サブセットと比較したところ、IFN-β、Irf1 及び Irf7 についていずれも発現が低く、T 細胞と共培養した際の Th1 細胞の増加も見られなかったことから、樹状細胞上の Type I IFN レセプターが、乳酸菌存在下で TLR3 を介する Th1 分化誘導に必須であることが明らかとなった。 また、無菌マウスの小腸パイエル板は SPF マウスと比較して小さく、小腸の微生物環境がその発達に関与する。興味深いことに無菌マウスのパイエル板では CD11c^{high}CD11b^{low}CD8α⁺ DCs の比率が低下しており、CD11c^{high}CD11b^{low}CD8α⁺ DCs の組織中での細胞群の維持には、小腸の主要な常在菌である乳酸菌による刺激が関与する可能性も示唆された。無菌マウスの解析においては東京大学農学部の協力を得た。 次に、CD11c^{high}CD11b^{low}CD8α⁺ Dendritic cells (DCs) は CD103 も高発現していることから、CD103 陽性 DCs について報告があるレチノイン酸の産生について検討したが、パイエル板 CD103 陽性 DCs についてはレチノールデヒドロゲナーゼの発現に特徴を認めなかった。粘膜固有層の CD103 陽性である CD11c^{high}CD11b^{low}CD8α⁺ DCs はレチノイン酸や TGF-β を産生することにより Foxp3 を発現する制御性 T 細胞を誘導すると報告されているが、パイエル板内での直接の関与は小さいと考えられた。	