

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 (慶應義塾大学先端生命科学研究所・特任准教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	渡会 浩志 (東京大学医科学研究所・特任准教授)
研究報告書	
自己免疫疾患は免疫寛容の破綻により引き起こされる疾患の総称であり、発症の原因が未だ不明なものが多く難治指定されている疾患も多い。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ている。2018年度は、まずSPA-1レポーターマウスおよびSPA-1ノックアウトマウスを用いて、フローサイトメーターによるiNKT細胞の詳細な解析を行うため、各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。まだ数が十分ではないものの、数匹の解析からこれまでの研究結果について、一部ではあるが再現が認められている。今後、これらのマウスを用いて詳細な解析を進める予定である。 これまでiNKT細胞の分化異常と疾患との関連についてはほとんど知られていないため、本共同研究で用いるSPA-1ノックアウトマウスが示す自己免疫応答は非常に興味深い。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が加速すると考えられる。	