

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	腸管における侵害刺激受容体を介した免疫寛容成立メカニズムの解明				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部 免疫微生物・助教	氏名	岡村 洋
	研究分担者	所属・職名	薬学部 免疫微生物・教授	氏名	梅本 英司
		所属・職名	薬学部 免疫微生物・準教授	氏名	大橋 若奈
		所属・職名	薬学部 免疫微生物・助教	氏名	中西 勝宏
	発表者	所属・職名	薬学部 免疫微生物・助教	氏名	岡村 洋

講演題目
腸管における侵害刺激受容体を介した免疫寛容成立メカニズムの解明
研究の目的、成果及び今後の展望
研究背景および目的：腸管免疫を標的とした経口による免疫賦活は、腸管の免疫細胞の活性化を介した全身性の免疫寛容を誘導し、過度な炎症反応・アレルギーを抑制する上で非常に重要である。腸管には微生物等の多くの抗原が存在するが、食餌由来のタンパク質もまた、免疫を制御する重要な抗原である。しかし、食餌由来分子が経口免疫寛容を制御する可能性およびその誘因分子については未だ明らかでない。経口免疫寛容成立を誘導する因子およびその機序の特定は、その後のアレルギーや免疫疾患の新たな治療アプローチおよびその具体的な方策の開発への発展・応用が大いに期待される。腸管には、侵害受容体を発現する感覚神経細胞が筋層間および粘膜組織下に広く分布している。侵害受容体であるTRPV1は、唐辛子に含まれる辛味成分カプサイシンを受容する。しかし、これら侵害受容体受容体シグナルの免疫応答への作用については、ほとんど明らかとなっていない。そこで本研究は、侵害刺激受容体TRPV1に着目し、腸管の感覚神経細胞における侵害刺激受容が、神経近傍の樹状細胞を活性化、さらに経口免疫寛容の成立を促進し得るか明らかとする。 研究成果：カプサイシン投与が小腸、大腸、腸管膜リンパ節に存在するリンパ球集団に与える影響をフローサイトメトリーによって解析した。その結果、低濃度のカプサイシン投与において、制御性T細胞（Treg）の増加傾向が見られたものの、安定した結果が得られなかった。そこで、より高濃度のカプサイシン（10mg/kg）をマウスに投与したところ、大腸および腸管膜リンパ節におけるTregの割合が有意に増加した。一方で、小腸におけるTregはこれら高濃度のカプサイシン投与時においてもほとんど増加しなかった。 今後の展望：現在、カプサイシン投与による大腸および腸管膜リンパ節におけるTreg増加がTRPV1に依存するか明らかとするため、TRPV1 KOマウスを用いた解析が進捗している。さらに、このTreg増加に関与するDCサブセットを特定するため、KikGRマウスを用いた解析を行なっている。上記の解析によって、カプサイシンが大腸および腸管膜リンパ節特異的にTregを増加させるそのメカニズムを明らかとする。さらにこのカプサイシン投与が大腸炎に与える影響について明らかとするため、DSS誘導性腸炎モデルを用いた実験を行う予定である。