

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

研 究 テーマ	大腸における TRPV1 を介した制御性 T 細胞誘導機構の解明				
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
	研究協力者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	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
大腸における TRPV1 を介した制御性 T 細胞誘導機構の解明
研究の目的、成果及び今後の展望 研究目的：大腸管腔には、小腸と比較してはるかに多くの微生物抗原が存在する。これら抗原に対する過剰な応答は、潰瘍性大腸炎を含む自己免疫疾患発症のリスクを高める。大腸における過剰な炎症反応・アレルギーを抑える上で制御性T細胞（Treg）の非常に重要であるが、食餌由来分子が大腸のTregの増加を誘導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。申請者は、<u>本研究によって大腸のTreg増加を亢進する食餌由来分子を特定し、将来的に未だ療法の乏しい大腸炎に対する新たな創薬アプローチを確立することを目指している。</u> 大腸をはじめ、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。中でも唐辛子に含まれる辛味成分カプサイシンを受容する侵害受容体として知られるTRPV1は、腸管における恒常的かつ強い発現が見られる。しかし、TRPV1をはじめとした侵害受容体シグナルの腸管免疫細胞への作用については、これまでほとんどが明らかとされていない。 本研究では、以下2点を具体的な研究目的とし、研究を進捗させた。 ➤ TRPV1による大腸のTregに与える影響 ➤ 腸管におけるTRPV1による免疫系の制御機構の探索 得られた研究成果：カプサイシンを経口投与したマウス腸管において Treg の割合をフローサイトメトリーにおいて解析したものの、カプサイシンによる有意な Treg 増加効果は見られなかった。一方で、出生から離乳までの期間において TRPV1 の各消化管における経時的な発現動態を解析したところ、生後 7 日目の空腸において一過的かつ顕著な TRPV1 の発現上昇が見られた。また、生後 16 日齢の TRPV1 欠損マウスのパイエル板において抗原取り込み細胞である M 細胞成熟マーカーの発現についても増加していた。さらに生後 16 日齢の TRPV1 欠損（KO）マウスのパイエル板では、成熟 M 細胞マーカーの発現増加（図 1B）および経口投与した大腸菌に対する感受性の増加が見られた（図 1C）。 今後の展望：出生早期の小腸において辛み成分カプサイシンの受容体として知られる TRPV1 による上皮細胞群の分化および機能制御機構を包括的に解明する。

