

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

研 究 テーマ	抑制性マクロファージを特徴づける機能分子の発現制御				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	永井 重徳
	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	食品栄養科学部・教授	氏名	永井 重徳

講演題目
抑制性マクロファージを特徴づける機能分子の発現制御
研究の目的、成果及び今後の展望
アレルギー疾患の一つである花粉症は、もはや国民病と言っても過言ではなく、日本国民の QOL を著しく低下させる疾患である。抗アレルギー薬など対症療法が一般的であるが、疾患治療の観点からは、アレルギー反応そのものを抑える必要がある。すなわち、アレルギーを誘導する Th2 細胞などのエフェクター細胞の働きを弱めることで、症状を軽減することができると考えられる。そのためには、エフェクター細胞の機能を抑制する細胞の働きを強めたり、抑制性サイトカインの産生を促したりすることが重要である。この中心的な役割を果たす免疫細胞の 1 つとして、抑制性マクロファージ (M2 マクロファージ) が知られており、抗炎症反応や組織修復にかかわることから、アレルギー反応のみならず、がんや創傷治癒などでも注目されている。M2 マクロファージを特徴づけるマーカー分子として、CD206 や CD163 などのスカベンジャー受容体が挙げられるが、機能的に免疫抑制を促すものではない。一方、申請者はこれまでに、舌下粘膜に存在する CD206⁺ マクロファージ上に、免疫抑制関連分子である免疫チェックポイント分子の 1 つである ILDR2 (immunoglobulin-like domain-containing receptor 2) を発現し、舌下免疫寛容に関与することを見出した。この分子は、脳や眼などの免疫特権部位に発現が多く見られることから、免疫抑制にかかわる機能分子であることが推察されており、アレルギー疾患のみならず、さまざまな疾患を制御する可能性があることから、マクロファージにおける ILDR2 分子の発現制御を明らかにすることを目的とした。 まず、骨髓細胞中の CD11b^{hi} 画分における ILDR2 発現を調べたが、わずか 1 % 程度であった。そこでまず、マウス骨髓細胞に M-CSF を加えて 1 週間培養し、骨髓細胞由来マクロファージ (Bone marrow-derived macrophage; BMMF) を M0 マクロファージに分化させ、CD11b^{hi} 画分の ILDR2 発現を解析したところ、およそ半数の細胞に発現していることを見出した。次に、M1 および M2 マクロファージ様細胞に分化させるため、マクロファージ分化の 4 日目に IFN-γあるいは IL-4 を加えて培養し、それぞれ M1 あるいは M2 マクロファージ様に分化させたのち、ILDR2 発現を検討した。すると、M1 様 BMMF ではほとんど全てが ILDR2 陽性となった一方で、M2 様 BMMF では ILDR2 発現細胞は 10%程度と割合が少なかった。すなわち予想に反して、M2 マクロファージ分化条件で ILDR2 発現細胞の割合が低かったことから、他の M2 マーカー分子とは異なる発現制御機構があることが推察された。 今後は LPS などのマクロファージの活性化状態による発現制御機構を明らかにするとともに、BMMF 以外のマウスマクロファージ上に発現する ILDR2 との比較検討を行う予定である。