

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名: M細胞の免疫生物学的解明とそれを標的とする粘膜ワクチンの開発

2. 研究代表者名: 清野 宏 (東京大学医科学研究所 教授)

3. 研究概要

パイエル板や鼻咽頭関連リンパ組織(NALT)に抗原取り込み細胞として存在する M 細胞の特異的抗原分子をモノクローナル抗体・プロテオーム解析法により同定する研究を進めてきた。この過程で、マウス M 細胞特異的抗体樹立に向けて、スクリーニングを進め候補抗体の詳細な検討が進んでいる。また DNA マイクロアレイ法および in situ hybridization 法による包括的遺伝子発現比較により M 細胞特異的遺伝子候補群の中から M 細胞特異的遺伝子の同定も進んでいる。本研究計画で樹立した M 細胞特異的候補抗体群に結合させた抗原について、M 細胞への特異的取り込み等の機能検討も進めている。

4. 中間評価

4 - 1. 研究の進捗状況と今後の見込み

現在までに M 細胞はパイエル板などの粘膜関連リンパ組織だけに発達・存在すると考えられてきた定説を覆す「絨毛 M 細胞」を発見し、その新しい結果を発表している。今後は、抗原送達の新規標的細胞として「絨毛 M 細胞」も考慮し、「粘膜ワクチン」開発につなげて欲しい。

4 - 2. 研究成果の現状と今後の見込み

パイエル板や鼻咽頭関連リンパ組織に抗原取り込み細胞として存在する M 細胞の特異的抗原分子を同定する研究を進めてきた。この過程で世界に先駆けて、新しい腸管粘膜面からの抗原取り込みの場としての「絨毛 M 細胞」の存在を発見した。今後は、これらの基礎的成果を踏まえて M 細胞標的型粘膜ワクチン開発に向けた成果を期待したい。

4 - 3. 今後の研究に向けて

パイエル板 M 細胞と絨毛 M 細胞の免疫生物学的詳細を明らかにする為、M 細胞特異的モノクローナル抗体樹立に向けて、研究を展開し、その認識抗原同定など研究を推進している。また包括的遺伝子発現比較により同定した M 細胞特異的遺伝子候補群の中から探索を進めていく。さらに、M 細胞特異的分子の蛋白発現確認及び機能解析のためノックアウトマウスの作出を進めている。今後は、これらの研究を通して、M 細胞が粘膜免疫にかかわることを実証して欲しい。

4 - 4. 戦略目標に向けての展望

パイエル板 M 細胞並びに絨毛 M 細胞の特異的分子並びにリガンド等の探索を進め、それを標的とした M 細胞標的型粘膜ワクチン開発に向けて開発が順調に進んでいる。

4 - 5. 総合的評価

M 細胞の分離・同定の基盤技術を確立したことは高く評価される。M 細胞の粘膜免疫における

役割の手がかりとなった。今後、M細胞の機能をより詳細に解明し、M細胞を標的とした粘膜ワクチンの開発につなげる戦略を明確にし、その実現に向けた今後の発展を期待したい。