

生体における微粒子の機能と制御
2019 年度採択研究者

| |
|------------------|
| 2020 年度 年次報告書 |
|------------------|

木村 俊介

慶應義塾大学 薬学部
准教授

呼吸器M細胞による外因性微粒子取り込み機構とその生物学的意義の解明

§ 1. 研究成果の概要

呼吸器粘膜は花粉やウイルスなどの外因性微粒子と一番初めに接する部位である。呼吸器粘膜を覆う上皮は体の外と体内を隔てるバリアとして機能する。一方で、我々の体は外部の情報を得ることで、外因性粒子に特化した生体防御機構である免疫システムを活性化させる。したがって、上皮は単なるバリアではなく、適度に外の情報を得る仕組みを持つ。呼吸器 M 細胞は気道の上皮に存在し、外因性微粒子を取り込み、免疫応答を惹起すると考えられる細胞である。一方で、その取り込み能力が高い細胞は、微粒子の体内への侵入口ともなりうる。そのため、呼吸器 M 細胞からの物質取り込み、呼吸器 M 細胞自体の数の制御機構の理解は外因性微粒子と生体との相互作用を明らかにし、人工的に制御する上で重要であると考えられる。

2020 年度は呼吸器 M 細胞の分化機構の解明に向けて、呼吸器 M 細胞特異的欠損マウスの作成と評価、系統追跡モデルの開発と評価を実施した。再現性に問題が生じた実験系もあったが、概ね良好な結果を得ることができた。

呼吸器 M 細胞の解析のために、呼吸器上皮細胞のフローサイトメリーによる分離方法の開発を試み、分離方法を確立できつつある。これにより、呼吸器 M 細胞の分離、腸管 M 細胞との発現分子の比較解析が可能になると考えられる。

M 細胞における抗原取り込み機構を明らかにするために、新規 M 細胞発現分子を見出し、その性状解析を実施した。その結果、脂質との結合、M 細胞における他の機能分子との相互作用が確認できている。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Kimura S, Mutoh M, Hisamoto M, Saito H, Takahashi S, Asakura T, Ishii M, Nakamura Y, Iida J, Hase K, Iwanaga T. Airway M Cells Arise in the Lower Airway Due to RANKL Signaling and Reside in the Bronchiolar Epithelium Associated With iBALT in Murine Models of Respiratory Disease, *Front Immunol*, 10:1323 (2019)