

生体における微粒子の機能と制御
2019 年度採択研究者

2021 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。

2021 年度は新たに外因性微粒子のモデルとして、インフルエンザ感染モデルの構築を行った。その結果、インフルエンザ感染により、効果的に M 細胞が誘導されることを見出した。さらに、昨年度作製した系統追跡モデル、シングルセル RNAseq 解析による in silico 解析から、前駆細胞の同定に至った。また、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を継続して行い、これまでの実験結果の再現性が得られている。

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、新規に見出した M 細胞発現分子の解析を継続しておこなっている。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について再現性が得られている。新規分子については、新たな抗体の作製に成功し、これまでよりも感度良く検出が可能になった。さらに、全長タンパク質の精製法を改良し、より効率のよく回収可能になった。

さらに呼吸器粘膜の解析を発展させマウス頭部粘膜組織における M 細胞の存在を明らかにし *Frontiers Immunology* 誌にて発表した。

【代表的な原著論文情報】

1. Oya Y, *[Kimura S](#), Nakamura Y, Ishihara N, Takano S, Morita R, Endo M, *Hase K., Characterization of M Cells in Tear Duct-Associated Lymphoid Tissue of Mice: A Potential Role in Immunosurveillance on the Ocular Surface. *Front Immunol.* 2021 Nov 22;12:779709. doi: 10.3389/fimmu.2021.779709. eCollection 2021.