

平成 26 年度 金沢大学がん進展制御研究所 共同研究報告書

研究区分	一般共同研究	
研究課題	PYNOD 遺伝子が獲得免疫反応に及ぼす影響の検討	
研究代表者	所属・職名・氏名	鳥取大学・准教授・吉野三也
受入担当教員	職名・氏名	教授・須田貴司
【研究目的】	<p>炎症反応に関与する NLRP ファミリー分子で唯一炎症抑制に働くと報告されている PYNOD (Nlrp10) 分子が獲得免疫反応に及ぼす影響を、T 細胞機能と生体内樹状細胞の動態の二点から解析するのが目的である。須田らは、PYNOD 分子を独自にクローニングしノックアウトマウスを作製 (Wang et al, Int. Immunol. 2004)、このマウスで、獲得免疫反応が低下していることを見出した。一方、同分子の欠損が樹状細胞の遊走を抑制するという報告が出たため (Eisenbarth et al, Nature, 2012)、われわれの保持している皮膚樹状細胞をマーキングできるマウスおよび試験管内実験系で、PYNOD 欠損マウスの樹状細胞の生体内の動態に獲得免疫反応低下の原因が無いかを解析することにした。</p>	
【研究内容・成果】	<p>1. PYNOD 欠損マウスの生体内樹状細胞の動態解析 PYNOD 欠損 (<i>Pynod</i> (-/-)) マウス (須田教授より分与) を、われわれの保持している皮膚樹状細胞をマーキングできる 2 系統のトランスジェニックマウス、<i>KRT14-Kit1-Tg</i> (表皮にメラニンの蓄積が出る) <i>KRT14-HGF-Tg</i> (真皮にメラニンの蓄積が出る) に各々交配し、<i>Pynod</i> (-/-) <i>Tg</i> マウスを作製、生理的状态での皮膚から所属リンパ節への樹状細胞の遊走状況を、組織標本および皮膚自己抗原輸送量定量で評価した。その結果、表皮、真皮両方からの樹状細胞遊走には変化が見られず、PYNOD 欠損の影響の可能性は低いと考えられた。</p> <p>2. PYNOD 欠損樹状細胞の T 細胞刺激能評価 <i>Pynod</i> (-/-) マウスの骨髄細胞由来樹状細胞を試験管内で誘導し、T 細胞刺激能で機能を評価した。GM-CSF および Flt3-ligand で誘導した樹状細胞にオブアルブミン (OVA) を抗原としてパルスし、OVA 特異的な TCR を持つ CD4 T 細胞 OT-II を試験管内で刺激、増殖を指標に機能を解析した。その結果、<i>Pynod</i> (-/-) 樹状細胞の T 細胞刺激能はヘテロのコントロール樹状細胞と変わらず、また、分化誘導後の樹状細胞の細胞表面マーカー解析でも、<i>Pynod</i> (-/-) 群で特定のサブセットが欠損しているなどの異常も見られなかった。 以上の結果から、<i>Pynod</i> (-/-) マウスで見られる獲得免疫反応の低下に、樹状細胞の分化異常や、生体内での樹状細胞遊走低下が関わっているとは言い難いと現時点では結論した。</p>	
【成果等】	【主な論文発表】	なし
	【学会発表】	第 43 回日本免疫学会学術集会(京都) 口頭発表 1-C-W4-2-O/P Migration of skin antigen-transporting cells in PYNOD-deficient mice. YOSHINO Miya, IMAMURA Ryu, MURATA Akihiko, SHIMODA Yuhki, HIKOSAKA Mari, SUDA Takashi, HAYASHI Shin-Ichi.
	【その他特筆事項】	なし