

研究課題名 シェーグレン症候群疾患モデルにおけるケモカイン受容体を介したT細胞の動的シュミレーションと病態発症機序に関する研究

1. 研究目的と成果内容（800字程度）

シェーグレン症候群(SS)はドライアイやドライマウスを主症状として閉経期以降の中年女性に多く発症することが知られている。SSの病態は極めて複雑で、多くの因子が関連しているため、診断や治療法の開発が遅れている。特に標的臓器に免疫細胞が浸潤する詳細な機序に関しては不明な点が多く、臓器傷害の分子メカニズムの解明が望まれている。本研究では、SSモデルの一つとして知られている *alymphoplasia (aly)/aly* マウスを用いて、T細胞を中心とした病態発症機序あるいは標的臓器傷害のメカニズムを探索することを目的とする。*aly/aly* マウスは Nuclear factor (NF)- κ B-inducing kinase (NIK) 遺伝子の点変異マウスであり、全身のリンパ節欠損を特徴とした SS モデルである。本モデルを用いて、T細胞における NF- κ B に関連したシグナル異常、メモリー機能異常による T細胞の動的シュミレーションをイメージング技術の応用によって明らかにするとともに、SSの新たな発症機序の解明を目指す。

aly/aly マウスにおけるメモリー型T細胞では遺伝子発現に異常があり、とりわけケモカインレセプターである CXCR7 の発現が減少していた。また、CXCR7 のリガンドである CXCL12 に対する遊走能が *aly/aly* マウスのメモリー型T細胞で亢進していた。一方、正常なマウスにおいてT細胞に CXCL12 を付加すると複数のシグナル伝達が活性化され、NIK がリン酸化することが判明した。このことから CXCL12 によって活性化されるシグナルに NIK が関与していることが示唆された。今後は CXCL12 に対する遊走に関与するシグナル伝達を検証していく必要がある。

2. 自己評価

ICTを活用したことにより、情報収集能力の向上やプレゼンなどにおける情報伝達をスムーズに行えたと感じる。また、レセプターの発現やシグナル伝達活性化などを視覚化できたことにより自分自身が実験内容を理解しやすく、実験を進行しやすくなったと思う。

3. 学会発表

- 発表題目…A novel role of CXCR7 in controlling autoreactive T cells of a murine model for Sjögren’ s syndrome
- 学会名…日本免疫学会学術集会（2014年12月10～12日、京都）
- 共著者…Mie Kurosawa, Akiko Yamada, Rieko Arakaki, Tomoyuki Kondo, Takaaki Tunematu, Yasusei Kudo, Satoko Saitou, Aya Ushio, Naozumi Ishimaru
- 発表方法…ポスター

4. 論文

- 発表題名…Aromatase Controls Sjögren’ s Syndrome-Like Lesions through Monocyte Chemotactic Protein-1 in Target Organ and Adipose Tissue-Associated Macrophages
- 発表誌名…The American Journal of Pathology (Volume 185, Issue 1, January 2015, Pages 151-161)
- 共著名…Iwasa A, Arakaki R, Honma N, Ushio A, Yamada A, Kondo T, Kurosawa E, Kujiraoka S, Tsunematsu T, Kudo Y, Tanaka E, Yoshimura N, Harada N, Hayashi Y, Ishimaru N.