

研究課題名	【Web 会議番号 2019_07】 3型自然リンパ球を利用した新規食物アレルギー予防法の開発
フリガナ	サワ シンイチロウ
代表者名	澤 新一郎
所属機関 (機関名) (役職名)	九州大学生体防御医学研究所 教授
本助成金による発 表論文, 学会発表	

#### 研究結果要約

腸管制御性 T 細胞 (Treg) の維持は腸管免疫寛容の成立と食物アレルギーの予防に極めて重要であるが、腸管 Treg の分化、維持を担う分子基盤は完全には解明されていない。近年、腸管内に同定された 3 型自然リンパ球 (ILC3) による腸管免疫恒常性維持機構が注目されている。Csf2 遺伝子にコードされたサイトカイン、GM-CSF は腸管において ILC3 や Th17 細胞から分泌され、骨髄球系細胞の分化を介して腸管 Treg の維持に重要な役割を果たすことが報告されている。

本研究では、ILC3 が産生する GM-CSF の役割を解明するために、① ILC3 特異的な GM-CSF 欠損マウスの作成を試み、②腸管免疫寛容の成立に果たす ILC3 由来 GM-CSF の役割を検討し、③食物アレルギーの予防への GM-CSF の利用可能性を計画した。

これらの研究目標を達成するため、まずゲノム編集により作成した Csf2flox マウスおよび KLRp1bCre-P2A-EBFP2/+ノックインマウスを用いて ILC3 特異的に GM-CSF 発現を欠損する KLRp1b-ΔCsf2 マウスを作成した。若齢の KLRp1b-ΔCsf2 マウスは対象群同様の体重増加が観察されたが、20 週齢以上の加齢マウスにおいては対象群の 25%に相当する体重減少が観察された。一方、8 週齢の KLRp1b-ΔCsf2 マウスにおいて、Th17 細胞の減少が観察され始め、20 週齢においてより顕著な減少を認めた。一方、予想に反し、大腸、小腸ともに KLRp1b-ΔCsf2 マウスにおける Treg 数の低下は観察されなかった。

現在、GM-CSF 欠損による Th17 細胞の低下が腸管バリア機能を低下させ、腸管 Dysbiosis を引き起こすのではないかと仮説を立て、加齢 KLRp1b-ΔCsf2 マウスにおける体重減少の原因解明を骨髄球系細胞分化と腸管細菌叢の変容という観点から引き続き解析を行っている。