

研究課題名	【Web 会議番号 2020_02】 腸内細菌由来の代謝物による経口免疫寛容誘導機構の解析
フリガナ	ウメモト エイジ
代表者名	梅本 英司
所属機関（機関名） （役職名）	静岡県立大学薬学部・免疫微生物学 教授
本助成金による発表論文，学会発表	投稿準備中

## 研究結果要約

小腸粘膜固有層に存在する CX3CR1<sup>+</sup> 貪食細胞は腸管上皮細胞間から樹状突起を伸長することで腸管腔内の細菌を効率的に取り込む。申請者らは、これまでに腸内細菌由来の代謝産物であるピルビン酸および乳酸が小腸 CX3CR1<sup>+</sup> 貪食細胞上の G 蛋白質共役型受容体 GPR31 に作用することで、小腸 CX3CR1<sup>+</sup> 貪食細胞の樹状突起伸長を誘導することを見出している。小腸 CX3CR1<sup>+</sup> 貪食細胞は経口免疫寛容の成立に重要な役割を果たすことから、本研究課題では、ピルビン酸、乳酸が GPR31 を介して経口免疫寛容の誘導に寄与する可能性を検討した。

遅延型過敏反応 (DTH) を指標にした実験系で経口免疫寛容を評価したところ、野生型マウスでは耳介腫脹が抑制されたのに対して、GPR31 欠損マウスでは CX3CR1 欠損マウスと同様に耳介が腫脹し、経口免疫寛容が誘導されなかった。また、ピルビン酸をあらかじめ経口投与すると、GPR31 シグナル依存的に経口免疫寛容の増強が認められた。小腸粘膜固有層における免疫細胞を解析したところ、GPR31 欠損マウスにおいて選択的に特定の制御性 T 細胞数集団が減少したことから、GPR31 を介したシグナルは小腸 Treg の分化を誘導する可能性が考えられた。以上のように、腸内細菌由来の代謝産物であるピルビン酸は GPR31 シグナルを介して、経口免疫寛容を誘導することが示唆された。現在、GPR31 欠損マウスで経口免疫寛容が誘導される分子メカニズムについてさらに解析を行っている。