

腸管上皮Microfold細胞におけるAllograft inflammatory factor1の機能解析

岸川, 咲吏

<https://doi.org/10.15017/1654798>

出版情報：九州大学, 2015, 博士（歯学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

氏名	岸川 咲吏			
論文名	腸管上皮 Microfold 細胞における Allograft inflammatory factor1 の機能解析			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	山下 喜久
	副査	九州大学	教授	中西 博
	副査	九州大学	教授	二ノ宮 裕三

論文審査の結果の要旨

M細胞はパイエル板の濾胞関連上皮細胞層 (FAE) に存在し、管腔側から積極的に抗原を取り込み、抗原特異的免疫応答を引き起こす唯一の腸管上皮細胞である。近年、その分化メカニズムの一端が明らかになり、転写因子 SpiB が M細胞の分化・機能を制御していることが明らかになった。しかし、SpiB の下流に存在し、M細胞の機能発現・成熟に関与する GP2 遺伝子を欠損したマウスでは、野生型マウスと比較して食中毒細菌の一種であるサルモネラ菌の取り込み能が低下するのに対し、エルシニア菌の取り込み能には有意差を認めなかったことから、SpiB 下流の別分子がエルシニア菌の取り込み能に影響を与えていることが考えられた。そこで、SpiB 欠損マウスと野生型マウスの FAE に発現する遺伝子の発現量を、DNA マイクロアレイ解析を用いて比較、検討したところ、候補分子の一つとして Aif1 を特定した。本研究の結果、Aif1 は、FAE において M細胞のマーカーである GP2 と共発現することから、M細胞に発現していることが明らかになった。さらに Aif1 欠損マウスでは、野生型マウスと比較し、蛍光標識ビーズやエルシニア菌の取り込み能が有意に低下していた。また、Aif1 欠損マウスの M細胞では活性型 $\beta 1$ インテグリンの発現を認めなかったことから、M細胞に発現する Aif1 は $\beta 1$ インテグリンの活性化を介して、エルシニア菌の取り込み能を制御していることが示唆された。

以上の結果は粘膜免疫における Aif1 分子の機能解明に大きく貢献しており、口腔疾患における粘膜免疫の働きについて示唆を与えていることから、博士 (歯学) の授与に値するものと判断された。