

S100A4 Protein Is Essential for the Development of Mature Microfold Cells in Peyer's Patches

國村, 和史

<https://doi.org/10.15017/4059953>

出版情報 : 九州大学, 2019, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : (C) 2019 The Author(s). This is an open access article under the CC BY-NC-ND license

氏 名：國村 和史

論 文 名：S100A4 Protein Is Essential for the Development of Mature Microfold Cells
in Peyer's Patches

(S100A4 タンパク質は小腸パイエル板における M 細胞の成熟・分化に不可欠である)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

小腸のパイエル板に存在する Microfold cell (M 細胞) は、腸管内の抗原を取り込み、粘膜免疫応答を惹起する特殊な腸管上皮細胞である。これまでに、間葉系細胞に発現するサイトカイン RANKL が、上皮細胞から M 細胞への分化誘導に重要であることが知られていたが、その他の環境因子については不明であった。今回私達は、がんの転移を促進するタンパク質として知られている S100A4 が、M 細胞への成熟・分化に必要であることを報告する。パイエル板において S100A4 を産生する細胞は多様な細胞集団から構成されており、その中には Lysozyme (リゾチーム) を発現する樹状細胞や ILC3 (3 型自然リンパ球) が含まれていた。DOCK8 は、間質内の免疫細胞の遊走に重要な Cdc42 活性化分子である。私達は、DOCK8 を欠損したマウスでは、パイエル板の SED 領域 (上皮下ドーム領域) の S100A4 産生細胞が著減し、その結果 M 細胞の成熟が障害されることを見出した。小腸オルガノイド培養系に S100A4 タンパク質を添加すると成熟 M 細胞への分化が促進されたが、一方 *S100a4* 遺伝子を欠損させたマウスでは成熟 M 細胞の形成が障害された。以上のことから、S100A4 は RANKL と協調して、M 細胞の成熟・分化を制御する重要な環境因子であることが明らかとなった。