

## 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

(別紙様式2)

氏名	國村 和史
論文名	S100A4 Protein Is Essential for the Development of S100A4 Protein Is Essential for the Development of Mature Microfold Cells in Peyer's Patches Mature Microfold Cells in Peyer's Patches
論文調査委員	主査 九州大学 教授 馬場 義裕 副査 九州大学 教授 古江 増隆 副査 九州大学 教授 新納 宏昭

### 論文審査の結果の要旨

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。本研究では、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明らかにした。パイエル板において S100A4 を産生する細胞は、リゾチーム陽性樹状細胞・マクロファージや ILC3 (3型自然リンパ球) を含む多様な細胞集団であった。間質内の免疫細胞の遊走に重要な分子である DOCK8 を欠損させたマウスでは、パイエル板の SED 領域 (上皮ドーム領域) 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が判明した。小腸オルガノイド培養系に RANKL 存在下で 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。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。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容およびこれに関連した事項について種々質問を行なったがいずれについても適切な回答を得た。

なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって、調査委員合議の結果、最終試験は合格であると判定した。