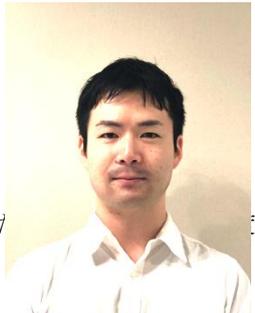


## Ursula and Fritz Melchers Travel Award を受賞して

氏名	小林 伸英	
所属	慶應義塾大学大学院薬学研究科	
発表論文 タイトル	Sox8 is essential for the differentiation of M cells and antigen-specific IgA response	

この度は、Ursula and Frits Melchers Travel Award に選出していただき大変光栄に存じます。Melchers 博士御夫妻ならびに坂口志文先生をはじめ選考委員の先生方に深く御礼申し上げます。

私は慶應義塾大学薬学部生化学講座において Microfold (M) 細胞について研究を行なっています。M 細胞は腸管パイエル板などのリンパ濾胞を覆う上皮中に存在し、管腔内の抗原を取り込む(トランスサイトーシス)することで免疫応答を誘導する特殊な機能を持つ上皮細胞です。M 細胞は小腸ではパイエル板の濾胞関連上皮 (FAE) に限局して存在し、その中でも 10% ほどしか存在しません。近年までその抗原取り込みや分化発生に関する分子機構はほとんど解明されておらず M 細胞はとても Mysterious な細胞でした。しかし、最近になって M 細胞の抗原取り込み受容体や分化機構が次第に明らかとなり、同時に粘膜免疫応答における重要性も再確認されてきました。現在までに、M 細胞の分化には RANKL シグナル(古典的および非古典的 NFκB 経路)およびその下流で発現する転写因子 Spi-B が必須であることがわっています。しかしながら、これらの転写因子だけでは *in vitro* で M 細胞分化を誘導できないことから、M 細胞分化に寄与する他の転写因子の存在が示唆されていました。

今回、我々は M 細胞分化に必須の転写因子として新たに Sox8 を同定し、第 47 回日本免疫学会学術集会において口頭およびポスターで報告しました。Sox8 はマウスおよびヒトのパイエル板において M 細胞特異的に発現が確認されました。そこで、Sox8 欠損マウスを解析したところ、成熟 M 細胞が野生型マウスに比べ顕著に減少することを見出しました。Sox8 欠損マウスのパイエル板では抗原トランスサイトーシスおよび胚中心反応が減弱しており、離乳直後の腸管 IgA 産生が遅延することがわかりました。また、Sox8 は非古典的 NFκB 経路により *Spib* と並列に転写制御を受けており、下流の因子として成熟 M 細胞マーカーである *Gp2* の発現を直接誘導することを見出しました。これらの結果から、Sox8 は M 細胞の分化に必須であり、腸管で離乳直後の IgA 産生に寄与すると結論づけられました。

口頭発表では英語での質疑応答にさらなる修練の必要を感じましたが、ポスターも合わせて多くの方々と議論できたことを喜ばしく思います。ポスター発表を聞きに来てくださった方々の中には M 細胞についてほとんど知らない方も見受けられました。発表を通して M 細胞の魅力を少しでも伝えることができたら幸いです。また、食べ物の美味しい博多の街で他の研究室の方々と交流することができ、非常に有意義な学会期間を過ごすことができました。

最後になりましたが、指導教官である長谷耕二教授、共同研究者の木村俊介先生(北海道大学)を始め、本研究を支えてくださった多くの方々にこの場を借りて感謝申し上げます。