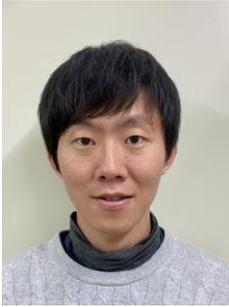


Ursula and Fritz Melchers Travel Award を受賞して

氏名	永井 基慈	
所属	慶應義塾大学薬学部生化学講座	
発表論文 タイトル	The impact of fasting on immune cell dynamics and mucosal immune response	

この度は、Ursula and Fritz Melchers Travel Award という名誉ある賞に選出していただき大変光栄に存じます。Melchers ご夫妻、選考委員の先生方に心より御礼申し上げます。また、日頃より研究をご指導くださった長谷耕二教授、土肥多恵子先生、河村由紀先生にもこの場を借りて感謝申し上げます。

私は、パイエル板の恒常性が栄養シグナルや摂食によってどのように制御されているか解明をすべく日々研究を行っております。パイエル板は小腸に点在するリンパ組織で、腸管における免疫監視および抗原特異的な免疫グロブリン A (IgA) の誘導に重要な場所として知られています。これまでも、栄養が免疫系の機能に影響を与えることは知られていましたが、栄養が遮断された絶食状態における腸管免疫系の変化についてはほとんど解明されていませんでした。そこで本研究では絶食-再摂食を施したマウスを用いて、絶食がパイエル板の恒常性および IgA 産生を介した粘膜免疫応答に与える影響を詳細に解析しました。

この結果、驚くべきことに 36 時間の絶食を施したマウスではパイエル板リンパ球数が自由摂食時の半分以下まで減少し、再摂食によって 48 時間のうちに自由摂食時と同程度まで回復することを見出しました。また、パイエル板の B 細胞のうち、ナイーブ B 細胞は絶食時に減少した細胞数が再摂食に応じて急速に回復した一方で、より分化の進んだ胚中心 B 細胞および IgA 陽性 B 細胞では再摂食による細胞数の回復は見られませんでした。そこでこの現象についてさらなる解析を行い、絶食がパイエル板の特に胚中心領域で細胞死を誘導すること、ナイーブ B 細胞は細胞死を起こさずに、ケモカイン濃度変化に応じて絶食時に骨髄へと移行し、再摂食に伴い末梢リンパ組織へ再分配されていることを見出しました。また、絶食-再摂食を施した結果パイエル板の B 細胞構成が変化し、より分化的に未熟なナイーブ B 細胞へと幼若化 “Immunological rejuvenation” することから、絶食が抗原特異的な IgA 抗体の産生誘導に与える影響を評価しました。そして、経口免疫誘導時の絶食-再摂食の繰り返しは腸管における抗原特異的な IgA の誘導を抑制することを明らかにしました。

第 48 回日本免疫学会学術集会においては、以上の結果をポスターおよび口頭にて発表させていただき、多くの方から質問や意見をいただくことができました。特に、普段お話をする機会の少ない臨床分野の研究者、企業研究者の方々とも議論する機会に恵まれ、新たな視点で自分の研究を見直すきっかけになりました。我々が見出した研究成果は、栄養シグナルによって粘膜免疫応答が制御されていることを新たに示唆するものであり、本研究を発展させることで食事介入による効果的なワクチン接種方法の開発へつながることが期待されます。そのためにはやるべきことはまだ沢山ありますが、将来研究を通じて社会に貢献できるようにより一層研究に励みたいと、本学会参加および今回の受賞を通じて強く思うようになりました。

最後になりましたが、本研究を支えてくださった研究室のメンバーをはじめとする多くの方々に深く感謝を申し上げます。

注) 本参加記は手書きでなく、ワープロを使用して作成してください。