

Ursula and Fritz Melchers Travel Award を受賞して

氏名	松本 龍太郎	
所属	慶應義塾大学大学院薬学研究科生化学講座	
発表論文 タイトル	Basolateral sorting of CD166 in intestinal epithelial cells by clathrin adaptor protein AP-1B is required for interaction with intraepithelial lymphocytes	

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。また日頃よりご指導くださる長谷耕二教授、木村俊介准教授、高橋大輔専任講師にもこの場を借りて感謝申し上げます。

私は腸上皮細胞による腸上皮細胞間リンパ球（intraepithelial lymphocytes: IEL）の制御機構の解明を目的に研究をしています。IELは腸上皮層に存在するリンパ球で、腸管バリアの第一線で働いています。IELは感染防御やアレルギーの抑制、上皮細胞の増殖の補助などの機能を持っており、腸管恒常性の維持に重要な細胞です。IELが機能するには腸上皮との相互作用が必要であると考えられていますが、IEL-上皮層相互作用に関わる分子機構には不明な点が多く残されています。

私の所属している研究室では細胞内輸送因子 AP-1B を欠損するマウスの表現系解析の一環で、IEL が顕著に減少していることを見出しています。AP-1B は腸上皮細胞の側基底面側の膜タンパク質の輸送に関わっており、AP-1B の欠損は側基底面膜タンパク質の輸送異常を引き起こします。IEL は腸上皮細胞の側基底面側に接することから、AP-1B 欠損マウスでは IEL の維持に必要な膜タンパク質が側基底面へ適切に輸送されていないのではと仮説を立てました。

そこで、私は AP-1B 欠損マウスの腸上皮細胞の側基底面膜タンパク質のプロテオーム解析を行いました。その結果、既知の IEL 関連分子である Plexin b2 に加え、CD166 という分子が AP-1B 欠損マウスの腸上皮細胞の側基底面にて減少していることを見出しました。さらに IEL の一部が CD166 の受容体を細胞表面に発現していることがわかりました。そして、CD166 のリコンビナントタンパク質、RNA 干渉法による CD166 のノックダウン、腸上皮オルガノイドと IEL の共培養実験などを用いて実験を進めました。その結果、CD166 は一部の IEL 集団と結合し、IEL の上皮への定着に重要な分子であることを示すデータが得られました。

本 Travel Award を受賞し、2022 年 12 月に熊本で行われた、第 51 回日本免疫学会学術集会に参加させていただきました。そこで、上記の結果をワークショップおよびポスターにて発表させていただきました。学会ではワークショップ、ポスターの両会場にて沢山のご質問やご意見を賜り、非常に有意義な時間を過ごすことができました。学会期間中は他大学の学生との交流も深めることができ、人的ネットワークを広げることもできました。様々な場面でアドバイスを頂くことができました。今後は頂いたアドバイスを活かし、現在更なる検証を行なっている段階です。より良い研究にできるよう、今後とも研究活動に励んで参ります。