


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

氏名	猪頭 英里	
所属	大阪大学 大学院医学系研究科 免疫制御学（呼吸器・免疫内科学）	
発表論文タイトル	The pyruvate-GPR31 axis promotes transepithelial dendrite formation in human intestinal cDC1	

この度は Ursula and Fritz Melchers Travel Award に選出していただき大変光栄に存じます。Melchers 博士御夫妻をはじめ、選考委員の先生方ならびに事務局の皆様にご心より御礼申し上げます。

私は現在、腸管内代謝物がGタンパク質共役型受容体(GPCR)を介して制御する腸管免疫応答に関する研究を行っております。腸管には、腸管免疫細胞へシグナル伝達物質として作用する代謝物が豊富に存在します。GPCR はこれらの代謝物を感知し、腸管代謝物シグナルを宿主に伝達する重要な受容体として機能しています。さらに、GPCR は細胞種により発現レベルが大きく異なっており、代謝物がGPCR を介して特定の細胞種に作用することでその細胞の機能的特性に寄与していることが考えられます。したがって、腸管免疫細胞のサブセット特異的に発現する GPCR は良好な研究・創薬ターゲットとなることが期待されます。しかし、ヒトにおける腸管代謝物と GPCR の相互作用の全容は明らかになっていません。

本研究では、腸管免疫細胞の中でも腸管恒常性維持において特に重要な役割を果たす単核食細胞(MNP)に焦点を当て、腸管代謝物が GPCR を介して腸管 MNP に与える機能の解析により新規の腸管恒常性維持機構を解明することを目的としました。その結果、オーファン GPCR である GPR31 がヒト小腸において従来型 1 型樹状細胞(cDC1)に特異的に発現することを見出しました。さらに、ヒト iPS 細胞由来 cDC1 と単層化ヒト腸オルガノイドを用いた評価系により、腸内細菌の代謝産物であるピルビン酸が GPR31 を活性化し、その結果、ヒト cDC1 において管腔内抗原を効率的に取り込むための上皮間樹状突起伸展を誘導することを明らかにしました。これまでヒト腸管における管腔内抗原認識機構はほとんど解明されていませんでしたが、本研究によってヒトにおける新たな腸管恒常性維持機構を明らかにすることができました。また、本メカニズムをターゲットとすることで、腸管感染症の予防や粘膜ワクチンの有効性向上といった臨床応用へつながることが期待されます。

以上の結果を、第 52 回日本免疫学会学術集会においてポスター及び口頭にて発表させていただきました。会場では多くの先生方から様々なご質問やご意見をいただくことができました。本学会でいただいた貴重なご意見をいかし、より一層研究に励みたいと思います。また、本学会では自身の研究分野に限らず広い分野の研究成果を学ばせていただくことができ、これまでと異なる視点で研究を捉える機会となる大変有意義な 3 日間となりました。今回の受賞を励みとし、免疫学と臨床医学の発展に貢献できるようより一層努力して参ります。

最後になりますが、日頃より研究をご指導をいただいております竹田潔先生、熊ノ郷淳先生をはじめ、研究を支えてくださった研究室の皆様、共同研究者の皆様にご心より感謝申し上げます。