

《女性研究者等研究支援成果報告 概要・要旨》

＜課題名＞

抗原親和性特異的に誘導されるマスト細胞-単球の細胞間相互作用とアレルギー応答制御機構

＜代表者所属・職名・氏名＞

医薬保健研究域薬学系・助教・長田夕佳

＜研究成果要旨＞

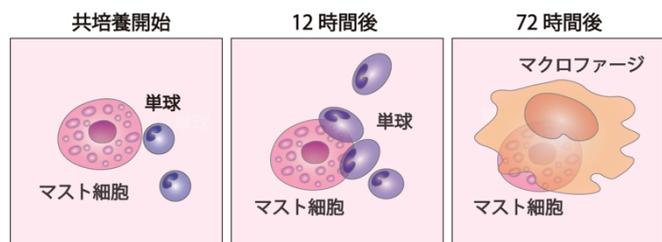
【背景】アレルギー疾患症状は極めて多様なため現在も効果的な根治療法は存在しない。多様なアレルギー応答に中心的な役割を担うのがマスト細胞であり、所属研究室では、アレルギー親和性が分泌する炎症性メディエータや浸潤細胞を厳密に調節することを明らかにしている。本研究は、低親和性アレルギーで炎症部位に浸潤しマスト細胞と相互作用する単球に着目し、共培養システムを作製して細胞間相互作用を介した単球の分化制御機構について解析した。

【目的】マスト細胞と単球の相互作用によるマクロファージへの分化誘導機構と炎症調節機構を解明し、多様なアレルギー応答に対してマスト細胞-単球相互作用の観点から新たな学理を構築する。マスト細胞と単球の細胞間相互作用を基盤とした新規治療法開発を目指す。

【結果】細胞間相互作用を追究する研究手段の一つとしてマスト細胞と単球の *in vitro* 共培養システムを新たに確立した。マウス骨髄単球は少ない上に生存期間も短い、磁気細胞分離法を用いて分離条件を検討することで高効率かつ高精度で単球を単離・培養することに成功した。この精製骨髄単球とマウス骨髄細胞から分化誘導したマスト細胞を1対1の割合で共培養し、細胞形態や各種細胞マーカー蛋白の発現を経時的に観察した。その結果、単球のみで培養した場合はほとんどの細胞が死滅したのに対して、マスト細胞と共培養することで単球の生存は維持されていた。また、共培養開始から12時間後にはマスト細胞周囲への単球の接着が見られ、さらに72時間後には培養開始時には見られなかった触手を伸ばす細胞が数多く見られた。また、これらの細胞のほとんどはマ

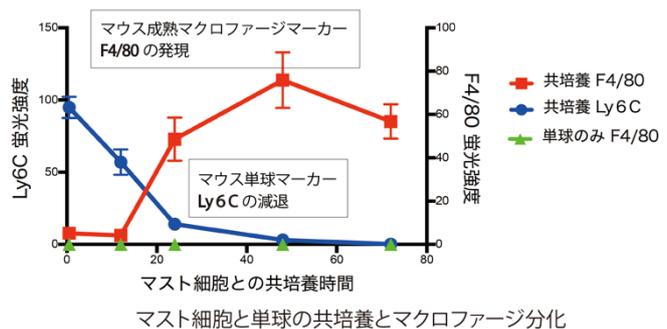
ウス成熟マクロファージのマーカーであるF4/80を発現していた。F4/80の発現にともなって単球マーカーのLy6Cの発現は減退しており、マスト細胞-単球の共培養システムの確立と共培養にもなう細胞マーカー蛋白の経時的な発現解析より、マスト細胞による単球からマクロファージへの分化誘導が明らかになった(右図)。

【結論】マスト細胞は単球からマクロファージへの細胞分化を誘導する。マクロファージはその機能が様々な推測され、マスト細胞と単球の相互作用によるマクロファージ分化制御を介したアレルギー応答調節機構が示唆される。



マウス骨髄単球と骨髄由来マスト細胞を共培養すると単球からマクロファージへの細胞分化が観られた。

マスト細胞と共培養した単球・マクロファージの各種細胞マーカーの発現解析



マスト細胞と単球の共培養とマクロファージ分化