

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1 4 6 0 3

2. 研究機関名

奈良先端科学技術大学院大学

3. 研究種目名

基盤研究(C) (一般)

4. 補助事業期間

平成26年度～平成28年度

5. 課題番号

2 6 4 6 0 3 6 8

6. 研究課題名

免疫応答における生体内のPIKfyveの役割の解明

7. 研究代表者

研究 者 番 号								研究代表者名	所 属 部 局 名	職 名
6	0	5	8	4	4	1	4	カワサキ タクミ	バイオサイエンス研究科	助教
								川崎 拓実		

8. 研究分担者

[illegible]

9. 研究実績の概要

ホスファチジルイノシトール-リン酸化酵素; PIKfyveの生体内での役割を明らかにするため、PIKfyveのエキソン5をloxP配列で挟んだPIKfyve floxマウスを作製し、マクロファージ特異的にcreリコンビナーゼを発現させるlysm-creマウスと掛け合わせを行った。その後、マクロファージ特異的にノックアウトマウスを作製し、解析を行った。これまで、さまざまな組織における組織マクロファージの割合について調べたところ、肺に存在するマクロファージの割合が減少していることが明らかになった。肺には主に2種類のマクロファージが存在し、協調的に作用することにより、病原体排除と恒常性維持に寄与していることが知られている。PIKfyve欠損マウスでは、そのうち肺胞マクロファージとよばれる細胞の増殖が抑制され、分化になんらかの異常があることが示唆された。そこで、分化段階を調べるため、マウス生後1日、3日、1週間の胎児から肺を採取し、含まれる肺胞マクロファージの分化状態を野生型、PIKfyveノックアウトマウスで比較することで、どの段階で分化異常をきたしているかを検討した。その結果、通常野生型由来肺胞マクロファージは、表面分化マーカーであるSiglec-FとCD64の発現が非常に高くなっているが、PIKfyveノックアウトマウス由来の肺胞マクロファージでは、Siglec-FとCD64の発現が減弱している未分化な状態であることが示唆された。また、ダニの抗原を用いたアレルギーモデルでは、PIKfyveノックアウトマウスで増悪化したことから、この未分化なマクロファージが、アレルギーの抑制ができなくなっていることが明らかになった。詳細な解析から、未分化な肺胞マクロファージでは、制御性T細胞の誘導に関わるレチノイン酸の産生が抑制されることで炎症性T細胞が過剰に増殖する結果、PIKfyveノックアウトマウスではアレルギーが昂進することが明らかとなった。

10. キーワード

(1) イノシトールリン脂質

(2) PIKfyve

(3) 肺胞マクロファージ

(4) アレルギー

(5)

(6)

(7)

(8)

(注) ・印刷に当たっては、A4判(縦長)・両面印刷すること。

(1/4)

11. 研究発表

〔雑誌論文〕 計（１）件／うち査読付論文 計（１）件 （最終年度分）

／うち国際共著論文 計（０）件 （最終年度分） ／うちオープンアクセス 計（０）件 （最終年度分）

著 者 名		論 文 標 題 【掲載確定】				
川崎拓実、伊藤康祐、宮田治彦、審良静男、河合太郎		Deletion of PIKfyve alters alveolar macrophage populations and exacerbates allergic inflammation in mice				
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著
The EMBO Journal		有	印刷中	2 0 1 7	印刷中	—
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）						
なし						
オープンアクセス						
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難						

〔学会発表〕 計（２）件／うち招待講演 計（０）件 （最終年度分） ／うち国際学会 計（０）件 （最終年度分）

発 表 者 名		発 表 標 題	
川崎拓実 河合太郎		PIKfyve regulates development and function of alveolar macrophage	
学 会 等 名		発表年月日	発 表 場 所
第４５回日本免疫学会		2016年10月05日～ 2016年10月07日	沖縄コンベンションセンター 沖縄県宜野湾市

発 表 者 名		発 表 標 題	
川崎拓実		ウイルス感染防御におけるイノシトールリン脂質の役割	
学 会 等 名		発表年月日	発 表 場 所
ウイルス感染現象における宿主細胞コンピテンシーの分子基盤 第９領域会議		2017年02月05日～ 2017年02月06日	九州大学病院キャンパスコラボステーションⅠ視聴覚ホール 福岡県福岡市

〔図書〕 計（0）件 （最終年度分）

著 者 名	出 版 社		
書 名	発行年	総ページ数	

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計（0）件 （最終年度分）

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕 計（0）件 （最終年度分）

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

13. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計（0）件 （最終年度分）

国際研究集会名	開催年月日	開催場所

14. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

（1）国際共同研究：－

15.備考

--