

論文の内容の要旨

論文題目：マウスランゲルハンス細胞の成熟関連遺伝子の解析

指導教員 玉置邦彦教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 14 年 4 月入学

医学博士課程

外科学専攻

氏名 竹腰知紀

要旨

我々は professional な抗原提示細胞である樹状細胞 (dendritic cell:DC) の1つであるマウス Langerhans 細胞 (Langerhans cell:LC) の抗原提示能を制御する新規遺伝子を同定することにより、接触性皮膚炎や乾癬、アトピー性皮膚炎などの炎症性皮膚疾患に対する治療の新しいターゲットとして、あるいは悪性腫瘍に対する樹状細胞療法の標的分子として将来的に利用することを目的として本研究を計画した。我々は BALB/c マウスの表皮細胞サスペンションからパンニング法により精製した高純度の LC (>95%) を用いて、精製直後の LC と、GM-CSF 存在下に 24 時間培養して成熟した LC との遺伝子発現を subtraction PCR を用いて比較し、培養した LC により特異的に発現している遺伝子を同定することを通して、LC の成熟に関連する新しい遺伝子とその遺伝子がコードする蛋白質の検出を試みた。同定された遺伝子の中で、特にこれまでその機能が未知の蛋白質をコードしている遺伝子をクローニングし、Gene A と名付けた。次に Gene A を vector に組み込み、HeLa 細胞に transfect し、Gene A の遺伝子産物である Protein A が細胞質に存在することを認めた。同時に real-time PCR を用いて、成熟度の異なる DC (bone-marrow DC, 脾臓由来 CD11c⁺DC, LC) での Gene A の発現を比

較検討したところ、いずれの DC においても成熟に伴い発現が増強する傾向がみられた。さらに、Protein A に対する抗体を作成し、LC と bone-marrow DC における Protein A の発現がその成熟に伴って増強することを確認した。