

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	侵害刺激受容体 TRP チャンネルを標的としたワクチンアジュバントに関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	黒羽子 孝太
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	黒羽子 孝太

講演題目	経皮感作促進作用に関わる樹状細胞の解析
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>ワクチンとして抗原を生体に投与する際、免疫応答を高めるためにアジュバント活性を有する安全な物質が必要となる。本研究の目的は、神経細胞に発現している侵害刺激受容体Transient receptor potential (TRP) チャンネルを活性化する物質をアジュバントとして利用したワクチンの開発である。TRP ankyrin 1 (TRPA1) チャンネル活性化物質が神経を活性化すると、神経ペプチドが放出される。この神経ペプチドが抗原を取り込んだ樹状細胞に作用すると、樹状細胞のリンパ節への移動が促進され、抗原に対する免疫応答を高めると考えられる。この神経の活性化を利用した新規ワクチンアジュバントの開発を目指している。</p> <p>これまで接触皮膚炎マウスモデルを用いた研究で、ハプテンである蛍光物質fluorescein isothiocyanate (FITC) でマウスを感作する際、フタル酸エステルの存在が感作性を増強することを明らかとしてきた。さらに、そのメカニズムとしてフタル酸エステルが、ハプテンを取り込んだ樹状細胞のリンパ節への移動を促進することを明らかとしてきた。この樹状細胞の移動促進の要因として、TRPA1チャンネルが関与しており、細胞を用いた<i>in vitro</i>のカルシウムイメージング法により、フタル酸エステルがTRPA1チャンネルを活性化していることを示した。このことから、TRPA1チャンネル活性化物質が、抗原を取り込んだ樹状細胞のリンパ節への移動を促進させ、抗原に対する免疫応答を高めるワクチンのアジュバントとして利用できるのではないかと考え検討を行っている。これまでに、本研究課題によりFITCとフタル酸エステルを併せてマウス皮膚に塗布すると、抗FITC-IgG抗体の産生が促進されることを明らかとした。</p> <p>本研究では、経皮感作促進作用に関わる細胞群を明らかとするために、FITCを用いた経皮感作モデルを応用して検討を行った。マウス皮膚にFITCとアジュバント活性が期待される物質（TRPA1活性化物質）を塗布し24時間後に所属リンパ節を回収し、フローサイトメーターを用いてFITC陽性樹状細胞の割合、性質を解析した。その結果、FITCと一緒にTRPA1活性化物質を皮膚に塗布することで、FITC陽性樹状細胞の数が増加していた。さらにそのFITC陽性樹状細胞の多くは、表面マーカーとしてCD301bを発現したconventional DC2 (cDC2) であることが明らかとなった。所属リンパ節において、cDC2が抗原をT細胞に提示することで、皮膚から取り込まれた抗原に対して免疫応答が賦活化されると考えられる。</p>