

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：82111

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K06452

研究課題名（和文）ブタ形質細胞様樹状細胞のin vitro培養系構築

研究課題名（英文）Establishment of in vitro culture system of porcine plasmacytoid dendritic cells

研究代表者

鈴木 俊一（Suzuki, Shunichi）

国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構・生物機能利用研究部門・上級研究員

研究者番号：90391581

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、自然免疫と獲得免疫の橋渡しを担うとされる、ブタ形質細胞様樹状細胞（pDC）のin vitro培養系の確立を目的とした。末梢血より濃縮したpDCに不死化遺伝子セットを導入することにより、フィーダー細胞上で安定して増殖する細胞株を複数得ることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在の家畜生産の現場においては、豚熱や豚流行性下痢など各種疾病への対応が大きな負担となっている。さらに、耐性菌出現への懸念から抗生物質の使用が制限される流れも加わり、家畜の持つ生来の免疫力を賦活化することによって疾病に対抗する必要性が高まっている。そうした取り組みの一環として、ウイルス感染に際し、自然免疫と獲得免疫の橋渡しをし、免疫機能の司令塔とも評される形質細胞様樹状細胞(pDC)の機能を亢進する飼料添加物等の開発は非常に有望な分野である。本研究において開発した細胞はそうした研究への利活用が大いに期待されるものである。

研究成果の概要（英文）：The objective of this study is to establish an in vitro culture system for porcine plasmacytoid dendritic cells (pDCs), which are shown to mediate between innate and acquired immunity. By introducing an immortalized gene set into pDCs enriched from peripheral blood, we were able to obtain several cell lines that grow stably on feeder cells.

研究分野：細胞生物学

キーワード：形質細胞様樹状細胞 ブタ 不死化 免疫細胞

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年の養豚業において、感染症の発生は多大な経済的損失をもたらす最大のリスク要因となっている。中でも、豚熱・アフリカ豚熱をはじめとする種々のウイルス感染は大きな脅威となっており、その防除は喫緊の課題である。細胞レベルでのウイルス感染に対する生体防御機構として、自然免疫系による炎症の誘導と、それに引き続く獲得免疫系の活性化および抗体産生がある。その中心的役割を果たすのが、形質細胞様樹状細胞(pDC)であることが知られており、ウイルス抵抗性向上に向けた研究の主要な標的となりうる細胞である。

マウスやヒトでの知見によれば、pDCは樹状細胞の1サブセットであるが、ウイルス感染に際して、多量のI型インターフェロンを産生するという特徴を持つ。エンドソーム中に存在するToll様受容体(TLR7、TLR9)によってウイルス由来の核酸を認識すると、I型インターフェロンや炎症性サイトカインを産生し、直接的な抗ウイルス作用を示す。それに加え、樹状細胞・NK細胞・T細胞・B細胞に作用することにより、細胞性免疫や液性免疫の誘導にも重要な役割を果たすなど、極めて多様な機能を有している。ブタにおいても、末梢血やリンパ組織中に存在し、種々のウイルス感染に伴い、I型インターフェロンを産生することが示されており基本的には他種と同様の機能を有する。ただ、存在部位により形質が異なる可能性も示唆されているほか、TLR7/9とは下流のシグナル伝達分子を異にするTLR3の発現が高いことなど、他種とは異なる特徴も明らかにされている。しかしながら、生体内での存在頻度が低いこともあり、十分な解析が行われているとは言えないのが現状である。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、ブタpDCの機能を多角的に評価することのできるin vitro培養系の確立を目的とする。具体的には、生体内での存在頻度が低いpDCを培養下で安定的に供給可能とすることに加え、生理活性物質に対する応答や遺伝子発現の制御など詳細な解析を実施可能とすることである。

### 3. 研究の方法

(1) 末梢血よりpDCを濃縮し、条件的不死化誘導遺伝子セットを導入することにより、不死化pDC細胞系を樹立する。

(2) 樹立した不死化pDCの形質評価(遺伝子発現、TLRリガンドへの応答能)を行う。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 鈴木 俊一、竹之内 敬人、中井 美智子、千本 正一郎、淵本 大一郎
2. 発表標題 ブタインターロイキン3 (IL3) の合成と機能解析
3. 学会等名 日本畜産学会 128回大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 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

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------