

26I-am07

二次リンパ組織特異的に発現している IID 型ホスホリパーゼ A₂ の解析

○三木 寿美¹, 山本 圭², 多屋 長治², 工藤 一郎¹, 村上 誠^{2,3} (1 昭和大薬, 2 都臨床研, 3 JST・さきがけ)

【目的】膜グリセロリン脂質代謝酵素であるホスホリパーゼ A₂ (PLA₂) は 3 つのサブグループに分類され、このうち分泌性 PLA₂ (sPLA₂) は現在までに 11 種類が同定されている。本研究では、機能未知の IID 型 sPLA₂ (sPLA₂-IID) の発現と機能を明らかにすることを目的とした。【方法・結果】C57BL/6 マウス各種臓器における sPLA₂-IID の発現分布を定量的 RT-PCR により調べた結果、脾臓とリンパ節に高い発現が見られた。マウス脾細胞を FACS ならびに autoMACS により分画すると、sPLA₂-IID は CD11c⁺樹状細胞画分に大部分が濃縮され、他の sPLA₂ 分子種よりも圧倒的に高い発現を示した。また、sPLA₂-IID は皮膚において真皮樹状細胞 (dermal DC) に分布しており、DNFB 反復塗布によるアトピー性皮膚炎モデルで発現が増加した。sPLA₂-IID を全身に高発現するトランスジェニック (Tg) マウスの末梢血血球成分の推移を経時的に追跡した結果、10-20 週齢で同週齢の WT と比較してリンパ球数が増加している個体が高頻度で出現した。この Tg マウスの各種臓器の組織学的所見を検討した結果、WT マウスと比較して小腸のリンパ節が著しく肥大しており、小腸管腔が異常に増生した間質で満たされている組織像が観察された。一方、sPLA₂-IID ノックアウト (KO) マウスに OVA による免疫誘導を行った結果、WT マウスと比較して OVA 特異的な IgM の産生量が 60% 減少した。FITC をマウスに塗布して表皮樹状細胞のリンパ節への遊走能を評価した結果、KO マウスの遊走能は WT マウスと同程度であり、sPLA₂-IID は表皮樹状細胞のリンパ節への遊走には関わらないものと考えられた。【考察】sPLA₂-IID は二次リンパ組織や真皮の CD11c⁺樹状細胞に特異的に発現している分子種であり、樹状細胞とリンパ球の間の免疫ネットワークの制御に関わることを予想している。