

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	安藤 智暁
研究機関名	順天堂大学
所属部署名	大学院医学研究科アトピー疾患研究センター
役職名	准教授
研究課題名	眼が物質を取捨選択し能動的に取り込む機構の解明
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

眼をはじめとする粘膜組織は、湿潤した表面を持つことによってその組織に特異的な機能を果たしている。これらの粘膜組織にはバリア機能が備わっており、アレルゲンタンパク質などはその侵入が制限されている。従って、従来、花粉症などのアレルギー疾患の発症には、粘膜のバリア機能が破綻し、受動的に物質が取り込まれることが重要であると考えられてきた。この粘膜のバリア機能は、最表層の表皮細胞のみならず、特殊な粘液産生細胞が放出する粘液によっても担われている。一方で、腸管では杯細胞が、自然発生的に goblet cell-associated antigen passage (GAP) と呼ばれる構造を形成し、腸管内の物質を能動的に取り込む現象が報告されている。このように、杯細胞は粘液を放出して外来の物質を選択する一方で、能動的取り込み現象に関わる可能性を持つ細胞である。本年度は、①ブタクサ花粉の殻の刺激によって、結膜の杯細胞が同時多発的に GAP を形成すること、②GAP が結膜表面のタンパク質抗原を数分以内に取り込み、粘膜下の抗原提示細胞に受け渡すこと、③この超早期の抗原取り込みがアレルギー性結膜炎の発症に重要な役割を果たしていることを報告した (Kimura M. et al., JCI Insight, 2023)。さらに、本現象は腸管の GAP とは異なり、アセチルコリン受容体刺激では惹起されないが、神経系、特に三叉神経による支配が重要な役割を果たしていることも明らかにした。本年度はさらに GAP 内および GAP 後部での抗原分子の分布を明らかにするため、電子顕微鏡による観察を行い、GAP の輸送経路についての知見を得ることができた。また、さまざまなサイズの物質がどのように分布するかについて調べることにより、GAP が通しうる物質の特性についての知見を得ることができた。