

平成 28 年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究
研究課題		感染におけるコレクチン CL-K1 の機能解析
新規・継続の別		新規・継続
研究代表者	所属	旭川医科大学医学部微生物学講座
	職名・氏名	教授・若宮 伸隆
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	旭川医科大学医学部微生物学講座
	職名・氏名	准教授・大谷 克城
	所属	旭川医科大学医学部微生物学講座
	職名・氏名	助教・森 健一郎
	所属	旭川医科大学医学部微生物学講座
	職名・氏名	助教・松田 泰幸
	所属	旭川医科大学医学部微生物学講座
	職名・氏名	大学院生・黄 仁秀
	所属	旭川医科大学医学部微生物学講座
	職名・氏名	大学院生・Roy Nitai Chandra
受け入れ教員	職名・氏名	助教・森岡 裕香 (准教授・大橋 貴)
研究目的 (300 字程度)	<p>コレクチンは、構造内部にコラーゲン様領域とカルシウム依存的に糖鎖と結合する糖認識領域構造を有しており、生体に侵入する微生物の糖鎖に結合することにより、生体防御分子として機能することが知られている。コレクチン CL-K1 は、<i>in vitro</i>において既存のコレクチン同様、微生物の糖鎖への結合することが示され、マウスモデルにおいて感染防御に働くことを示すことができたが、その機序については不明な点が多い。微生物感染における CL-K1 の役割を明らかにするために、CL-K1 遺伝子ノックアウト (CL-K1 KO) マウスを用いて検討を行うことを目的とした。また、CL-K1 KO マウスは野生型マウスと比較して、表現型に差異が見られるため、X 線断層撮影装置 Latheta LCT-200 (CT 装置) を用いて詳細な検討も行った。</p>	
研究内容・成果 (1000 字程度)	<p>CL-K1 遺伝子ノックアウト (CL-K1 KO) マウスと正常マウスを用いた感染実験後の微生物の局在観察を遺伝子病制御研究所の IVIS imaging System により行う予定であったが、諸事情により旭川医科大学にて、別の実験系において行った。蛍光免疫組織染色等の検討により、両者における肺炎球菌感染後の細菌の動態と CL-K1 の局在を明らかにすることができた。肺炎球菌に対し CL-K1 が直接結合し、補体経路を活性化することにより感染を阻止することが明らかとなった。</p> <p>ヒトにおいて両眼解離、口蓋口唇裂、成長障害、二分脊椎症など</p>	

	<p>の身体的特徴を有する 3MC 症候群の原因遺伝子の 1 つとして、CL-K1 が報告されていることから、CL-K1 KO マウスを用いて特に骨形成異常の解析を進めた。CT 装置を用いて胎生期・出産直後のマウスの断面画像の撮影を行い、その後 3D 画像構築ソフト Avizo を利用しマウス骨格の 3D 画像作成後、細部の骨格比較を行った。その結果、CL-K1 KO マウスにおいて、ヒトの 3MC 症候群と共通する表現型をいくつか見出すことができた。また、腎臓や肝臓について同装置により形態的な解析が可能であったため、野生型マウスと比較解析を進めた。画像取得は終了したが十分な解析が進んでいないため継続して解析を行う予定である。</p> <p>以上の取り組みにおいて、微生物感染における CL-K1 の感染防御機能の機序を明らかにすることができたが、表現型解析については、今後さらに CT 装置や IVIS imaging System を用いて検討を行っていきたいと考えている。</p>
<p>成果</p>	<p>【学会報告】</p> <p>Hwang I, Mori K, Ohtani K, Matsuda Y, Roy N, Kim YU, Wakamiya N. <i>In vitro</i> and <i>in vivo</i> roles in Collectin Kidney 1 (CL-K1) with innate immunity against <i>Streptococcus pneumoniae</i>., The 26th International Complement Workshop (XXVI ICW), Kanazawa, 2016. 9. 4-8</p> <p>黄 仁秀、森 健一郎、大谷 克城、松田 泰幸、Roy Nitai、若宮 伸隆、新規コレクチン CL-K1 は、マウスにおける肺炎球菌に対して防御的に働く、日本生化学会、仙台、2016. 9. 25-27</p> <p>【論文発表】</p> <p>Hwang IS, Mori K, Ohtani K, Matsuda Y, Roy N, Wakamiya N. Collectin Kidney 1 (CL-K1) plays an important role in innate immunity against <i>Streptococcus pneumoniae</i> infection. <i>J Innate Immun.</i> 9, 2017, 217-228. (IF:4.273)</p> <p>【新聞報道】</p> <p>なし</p>