

について調べたところ、IL-23 レセプター (R) 発現は、EBI3 発現が欠損すると mRNA レベルでは変わらないが、蛋白レベルでの発現が低下することがわかった。さらに、IL-23R は、IL-23 刺激によりユビキチン化されプロテアソーム系で分解され、EBI3 は、この時オートファジーにより選択的に分解されるユビキチン結合アダプター分子 p62/SQSTM1 に結合し、IL-23R のユビキチン化を阻害し、IL-23R 発現の安定化に重要であることが明らかになった。

以上より、新しくユビキチン化を介した IL-23R 発現の制御機構と EBI3 による IL-23R のユビキチン化の抑制効果が明らかになった。今後、これらの分子や作用機序が、炎症性腸疾患治療を目指した新たなターゲットになる可能性が示唆される。

P1-3.

卵白アルブミン (OVA) 誘導性気管支喘息発症における JNK (c-Jun N-terminal kinase) 1 の役割

(大学院修士課程 1 年免疫学分野)

○大貫 淳也

(免疫学分野)

高田 栄子、古畑 昌枝、水口純一郎

(動物実験センター)

須藤カツ子

【目的】 MAP キナーゼ (mitogen-activated protein kinase) ファミリーに属する JNK (c-Jun N-terminal kinase) は細胞増殖および分化、アポトーシス、炎症反応などのストレス反応において重要な役割を果たしている。さらに、JNK には 3 つのサブタイプが存在し、疾患によってサブタイプの役割が異なるとされている。一方、気道過敏と炎症反応を特徴とする気管支喘息は T 細胞サブセットが重要な役割を果たし、JNK が発症に関与することは JNK インヒビターを用いた実験から明らかにされているが、サブタイプの役割については不明な部分がある。今回、JNK1 欠損マウスを用いて気管支喘息発症における JNK1 の役割を検討した。

【方法】 JNK1 野生型 (WT) と欠損型 (JNK1^{-/-}) の C57BL/6J マウスに、卵白アルブミン (OVA) のみを用いて気管支喘息を誘導した。気道過敏反応はメサコリンに対する気道抵抗を測定し、炎症反応は

肺胞洗浄液 (BALF) 中の細胞の種類と数および組織標本を調べた。OVA 特異的 IgE 抗体とサイトカインは ELISA 法で測定した。受身移入実験は Rag2 欠損マウスを用いて行った。

【結果】 JNK1^{-/-} マウスでは WT マウスに比べ気道過敏反応が有意に抑制された。しかし、炎症反応において差は認められず、血清中の OVA 特異的 IgE 抗体にも差は見られなかった。さらに、BALF のサイトカインを測定したところ、IL-4 および IL-5 は JNK1^{-/-} マウスで有意に増加したが、IL-13 では差が認められなかった。次に、気道過敏反応の抑制における JNK1 の役割を調べる目的で受身移入実験を行った。その結果、気道過敏反応における T 細胞および B 細胞の機能は WT マウスと JNK1^{-/-} マウスで差が認められず、免疫細胞以外の細胞における JNK1 の関与が示唆された。

P1-4.

気管支喘息の気道過敏反応における JNK (c-Jun N-terminal kinase) 2 の役割

(医学部医学科 4 年)

○本多 将吾

(免疫学分野)

高田 栄子、古畑 昌枝、水口純一郎

(動物実験センター)

須藤カツ子

【目的】 気管支喘息は気道平滑筋攣縮による気道過敏と炎症反応などを特徴とする疾患である。一方、c-Jun N-Terminal Kinase 2 (JNK2) は Mitogen-activated Protein Kinases (MAPKs) に属し、細胞増殖・分化、細胞死、ストレス反応などに関与していることが知られている。疾患における役割は疾患によって異なっており、気管支喘息の発症における役割については明らかにされていない。今回、JNK2 欠損マウスを用いて気管支喘息の気道過敏反応における JNK2 の役割について解析した。

【方法】 C57BL/6J を背景とする JNK2 欠損 (JNK2^{-/-}) および野生型 (WT) マウスの腹腔内および鼻腔内に卵白アルブミン (OVA) のみを投与し気管支喘息を誘導した。気道過敏反応はメサコリンに対する気道抵抗を測定した。OVA 特異的 IgE およびサイトカインレベルは ELISA 法を用いて測定した。サイ