



FUT7 を介したコリン性抗炎症経路による 単球の内皮接着抑制

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科内臓機能生理学

呉 家賢 (Wu Chia-Hsien)

(第73回 西日本生理学会日本生理学会九州奨励賞)



この度は第73回西日本生理学会にて九州奨励賞に選んでいただき、誠に嬉しく思うとともに、選考委員の先生方を含め関係の先生方に感謝申し上げます。今回の受賞演題「Activation of cholinergic anti-inflammatory pathway attenuates monocyte-endothelial adhesion through FUT7 inhibition」は単球細胞を中心にコリン性抗炎症経路の新たなメカニズムを提唱する研究となります。コリン性抗炎症経路 (cholinergic anti-inflammatory pathway, CAP) は当初、迷走神経刺激による抗炎症効果として明らかにされました。その経路の中心は脾臓、特に脾臓マクロファージであり、 $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体 ($\alpha 7$ nAChR) を介した形質転換 (M1 から M2 へ) が重要とされていました。これまでの研究は、脾臓マクロファージを中心としたメカニズム解析が中心で、炎症反応における単球-内皮細胞接着に関する研究はありませんでした。本研究では、 $\alpha 7$ nAChR アゴニスト (GTS-21) を単球細胞に投与し、網羅的遺伝子発現解析 (RNA-seq) を行っております。接着関連遺伝子において GTS-21 による発現変動が強く、中でも、最も発現量が抑制された遺伝子として FUT7 を見出しました。フコース転移酵素である FUT7 は単球接着分子セレクチンの修飾に関わり、内皮への接着に重要な役割を果たしています。FUT7 の発現量は GTS-21 によって濃度依存的に抑制され、同時に単球の内皮への接着が軽減されました。さらに、遺伝子のノックダウンや過剰発現、接着アッセイやフロー

サイトメトリーを用いて、 $\alpha 7$ nAChR-FUT7-単球接着の関係性を明らかにしました。炎症反応によって引き起こされる単球の接着およびマクロファージへの分化は、炎症箇所の組織損傷や炎症解消に深く関わっています。本研究は単球接着という観点から CAP による炎症抑制に新たなメカニズムの可能性を提唱しました。

我々の研究室には現在、腎臓内科、麻酔科、呼吸器内科、耳鼻科などの大学院生が在籍し、迷走神経刺激による保護作用をさまざまな臓器や疾患に展開する研究を行っています。私自身は大学院生の方々に指導しながら、動脈硬化の研究も行っております。最近ではシングルセル RNA-seq 解析を習得し、シーケンスの結果から一通りの解析ができるようになりましたが、解析の手法も日々更新されており、追いつくのを日課としております。

現教室の井上剛先生はじめ、大学院生の時よりご指導いただいた南学正臣先生、稲城玲子先生、田中哲洋先生、その他多くの先生方のご指導なしでは決してこの研究を世に送り出すことはできませんでした。ご指導いただいた先生方、共に研究する仲間の皆様にご心より感謝申し上げます。これまでに幾度も研究の大変さを感じ、挫けそうになる時がありましたが、そこで諦めたらこのように素晴らしい奨励賞をいただくことはなかったと思います。これからも今回の受賞を励みに、研究活動により一層尽力し、自分なりに精進して参りたいと思います。

略歴

2010-2014 年 国立台湾大学 農学部 植物病理
と微生物学科 学士

2014-2016 年 国立台湾大学大学院 医学系研究
科 毒物学専攻 修士

2017-2021 年 東京大学大学院 医学系研究科
内科学専攻 博士

2021-2022 年 長崎大学大学院 医菌薬学総合研
究科 内臓機能生理学 特任研究
員

2022-現在 同 助教