

**【目的】** 炎症性腸疾患は腸管粘膜を主体とした炎症という特性ゆえに、上皮や粘膜内の免疫細胞の機能解析が主に行われてきた。一方で腸管蠕動運動を司る神経叢が存在する筋層においても炎症が及ぶことが知られているが、筋層における炎症・抗炎症反応の多くは不明である。蠕動運動等の障害による腸管内容物の滞留は腸内細菌の構成にも影響を及ぼすことから、筋層を始めとした腸管の微小環境の解析は重要なテーマである。本研究では、炎症時に筋層に集積する免疫細胞の同定並びに機能的解析を行うことで、腸管微小環境における炎症機構の解明を目指す。

**【方法】** 正常並びに腸炎マウスを用いて、大腸の粘膜固有層と筋層などの腸管微小環境に集積する免疫細胞について、免疫染色法とフローサイトメトリー法によってプロファイリングを行った。さらに、機能的解析については、各種炎症性サイトカイン等の炎症物質の発現量についての遺伝子解析並びに細胞単離後に網羅的遺伝子解析を行った。

**【結果】** 粘膜固有層に比較して、筋層では  $CD11b^+F480^+$  のマクロファージをはじめとするミエロイド系の細胞が主な構成細胞であることが示された。正常時には、筋層マクロファージは神経成長因子を産生しており、神経保護に寄与するという既報に沿った結果が得られた。しかしながら、炎症時では神経成長因子の産生が低下し、 $TNF\alpha$  の産生が起こることが示された。加えて、神経障害因子として作用する細胞外のアデノシン 3 リン酸 (ATP) の放出源になっている可能性が示唆される ATP 放出チャンネルの発現量が増加していた。以上のことから、筋層の主たる構成であるミエロイド系の細胞群は、神経保護から炎症増悪へと機能が変化しており、重症化に寄与している可能性が示された。つまり、腸炎発症時の筋層のミエロイド系細胞の機能的変化を制御することが、腸炎の増悪化を防ぐ方策の一つになると考えられ、現在その詳細について解析を進めている。

#### 筋層ミエロイド系細胞による炎症増幅機構

