

学生優秀発表賞受賞者：牟禮優菜 演題番号 学26

自然免疫活性化による甲状腺細胞死の誘導機構の解明

牟禮 優菜*§

I. 研究の概要

【背景】

甲状腺は自己免疫反応の標的となりやすい臓器であり、種々の自己免疫疾患の中でも自己免疫性甲状腺疾患は最も患者数が多い疾患の一つである。しかしながら、自己免疫反応の誘因に関して未だ不明である。私たちの研究室では、甲状腺細胞自身が持つ自然免疫反応の活性化によって、炎症性サイトカインの発現とともに甲状腺細胞死が誘導されることなどを明らかにしてきた。

【目的】

近年、細胞死は炎症反応の制御に関与することが明らかになりつつあることから、私は甲状腺濾胞上皮細胞死を誘導する自然免疫活性化機構の詳細を明らかにする目的で実験を行った。

【方法】

ラット甲状腺由来 FRTL-5 細胞を、自然免疫反応を活性化することがわかっている toll like receptor の ligand や、二本鎖 DNA や二本鎖 RNA などの核酸によって刺激を行った。細胞死を誘導するシグナル上流分子として想定される分子の欠損株を CRISPR-Cas9 によるゲノム編集により作成して検討を行った。

【結果】

FRTL-5 細胞に toll like receptor の ligand や、二本鎖 DNA や二本鎖 RNA などの核酸によって刺激を行なった結果、核酸刺激で強い細胞死の誘導

がみられた。細胞死を誘導するシグナル上流分子として想定される RIG-I や MDA5、IRF3 などの欠損株を作成して検討を行なった結果、核酸が誘導する細胞死が caspase-3 を介して起こることを明らかにした。一方で、FRTL-5 で caspase-1 を介した異なる細胞死機構であるインフラマソーム関連分子の発現増加も確認しており、現在解析を進めている。

【考察】

このことから、亜急性甲状腺炎や自己免疫性甲状腺炎などで見られる細胞死の一部は、自然免疫反応の活性化によって誘導される可能性が示された。今後は、本研究で明らかにした細胞死に関わる分子群が、マウスの甲状腺疾患モデルやヒトの甲状腺炎においてどのように働いているのかについて解析していく予定である。

II. 受賞の感想

第13回日本臨床検査学教育学会学術大会において優秀発表賞を受賞し、大変光栄に思います。

私は大学1年生の時から研究室に所属しており、大学の講義終了後や休暇中などに少しずつ研究を進めています。今回この受賞ができたのは日頃からお世話になっている研究員の川島先生、熱心に指導をいただいた鈴木先生、そして普段から励ましてくれた家族や学校の友人たちの存在あつてのことだと思います。たくさんの人に支えても

*帝京大学医療技術学部臨床検査学科 §runayunaberu@gmail.com

らい、本当に感謝しています。

普段研究室内で行う学生たちの発表とは違った初の公式の場での発表は、とても大変なものでした。まず審査員がいる場での発表が初めてだったので、言葉のイントネーションや質問の受け答え方、強調したい文章の言い方を考えることに苦労しました。また今回初めて試みたことは、スライドとスライドとの時間的な間を考慮したことです。一通り口頭で説明した後、聞いている人がスライド全体を見渡すために、自分の心を落ち着かせるために必要だと、指導してくださった鈴木先生から伝授してもらったテクニックの1つです。練習した当初は慣れず、妙に間があって逆に緊張し、時間的にも余裕のないプレゼンテーションを行っていました。しかし何度も繰り返してプレゼンテーションの練習することで本番までにはコツを掴み、違和感のない発表ができたと思います。

今回の大会では知識のことはもちろん、スライドの構成やプレゼンテーションの進行の仕方、質問に対しての返し方など、様々なことを学び実践しました。自身についても知識や発表での反省点が見つかり、これからの課題への取り組みを考えさせられました。今後、受賞の名誉に恥じぬよう日々精進していきたいと思います。

III. 将来への抱負

これからも本研究を進め、細胞死による自己免疫疾患の解明をしていきたいと考えています。またたくさんの方が甲状腺自己免疫疾患に興味を持ってもらえるよう情報を発信したり、同じ研究室の学生と知識や実験方法についてディスカッションを行い、より研究を展開していきたいと考えています。そして、これらの研究を通して臨床検査技師として必要な知識や技術を身につけていきたいと思っています。