

Title	Arid5a controls the proliferation of plasmablasts by inducing Erdr1 expression in the large intestine
Author(s)	Ling, Zhenzhen
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/96356
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論 文 内 容 の 要 旨

氏 名 (L I N G Z H E N Z H E N)

論文題名

Arid5a controls the proliferation of plasmablasts by inducing *Erdr1* expression in the large intestine
 (*Arid5a*による形質芽細胞の増殖制御を介した腸管免疫の恒常性維持機構の解明)

論文内容の要旨

AT-rich interactive domain 5a (*Arid5a*) plays a crucial role in the immune system through transcriptional and post-transcriptional processes. However, the role of *Arid5a* in B cells remains unclear. Immunoglobulin A (IgA), the major immunoglobulin isotype in the intestine, contributes to immune homeostasis by protecting against toxins and infections. In this study, I found that *Arid5a* was abundantly expressed in B cells. The deletion of *Arid5a* in B cells decreased the concentration of IgA in feces, whereas Ig isotypes in the serum did not change. In addition, I found a significant reduction in the percentage of plasmablasts in the large intestine of *Arid5a* deficient mice. Mechanistically, *Arid5a* modulated the cell cycle of plasmablasts by regulating the expression of *Erdr1* upon stimulation with differentiation factors. Moreover, the deficiency of *Arid5a* in B cells affected the IgA-microbiota axis and enhanced susceptibility to colitis. Collectively, my findings reveal that *Arid5a* plays a crucial role in maintaining intestinal homeostasis by controlling the proliferation of plasmablasts through *Erdr1*.

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (LING ZHENZHEN)		
	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	特任教授 岸本 忠三
	副 査	教授 長澤 丘司
	副 査	教授 鈴木 一博
	副 査	教授 山本 雅裕
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p><i>Arid5a</i>はIL-6などのmRNAに結合しRNAを安定化させるタンパク質である。これまで当研究室では、<i>Arid5a</i>のT細胞とマクロファージでの機能を明らかにしてきたが、<i>Arid5a</i>のB細胞での機能はまだ不明である。本研究でLing氏はB細胞特異的に<i>Arid5a</i>遺伝子を欠損した (<i>Arid5a</i>^{BK0}) マウスを用いて、B細胞における<i>Arid5a</i>の役割について研究した。<i>Arid5a</i>^{BK0}マウスは、野生型マウスと比較して糞便中のIgA濃度が低下し、大腸での形質芽細胞の割合が有意に減少した。分化促進因子の存在下で、<i>Arid5a</i>はErythroid Differentiation Regulator 1 (<i>Erdr1</i>) の発現を制御し、形質芽細胞の細胞周期に関与することを見出した。さらに、<i>Arid5a</i>^{BK0}マウスでは腸内菌叢の変化 (Disbiosis) が起こり、デキストラン硫酸ナトリウム (DSS)誘導性大腸炎が増悪した。以上の結果は、<i>Arid5a</i>は<i>Erdr1</i>を介して形質芽細胞の細胞周期を制御し、大腸の恒常性維持に重要な役割を果たしていることを明らかにした。これらの成果は<i>Arid5a</i>の粘膜免疫における新たな機能の解明に十分有益な知見を与えると考える。したがって博士の学位を授与するに値するものと認める。なお、チェックツール“iThenticate”を使用し、剽窃、引用漏れ、二重投稿等のチェックを終えていることを申し添えます。</p>		