

徳島大学免疫系発生学セミナー

広瀬 哲史 博士

新潟大学大学院医歯学総合研究科
分子生物学分野

転写因子Bcl11bはT細胞の “自然免疫化”を抑制する？

9月24日（火） 17:00～18:00

疾患プロテオゲノム研究センター
交流ホール（1階）

我々の免疫系には、獲得免疫系と自然免疫系がある。異物が侵入すると、まず自然免疫系が異物のパターンを認識し、その排除を開始するとともに、抗原特異的な獲得免疫系の始動を助ける。両者の抗原認識の違いは、受容体の違いで理解される。また、自然免疫は獲得免疫に比べ応答が迅速であるが、その理由のひとつとして、自然免疫を担う細胞が常時高い活性状態にあり異物の侵入に備えていることが挙げられる。しかし、この状態を作り出す機構は明らかになっていない。

がん抑制遺伝子*Bcl11b*はジンクフィンガー転写因子をコードしており、T細胞分化のさまざまな段階において機能することが判明している。*Bcl11b*を欠損した初期T細胞が運命転換し、自然免疫的なリンパ球であるNK細胞になることが明らかになっている。さらに、CD4+CD8+段階で*Bcl11b*を欠失させると正の選択が完全に阻害されるが、それゆえ成熟段階以降の役割は調べられていなかった。そこで、演者らは、826番目のセリン残基をグリシンに置換する機能低下型変異を持つマウスを樹立し、成熟段階での*Bcl11b*の役割を解析した。その結果、*Bcl11b*の機能が低下するとCD8+胸腺T細胞が、活性化マーカーを発現し、マイトジェン刺激でIFN-gを迅速に産生することが判明した。これは、自然免疫CD8+胸腺T細胞に分化したことを示している。

T細胞の分化初期、あるいは、成熟段階において*Bcl11b*を機能欠損、あるいは機能低下させた結果は、*Bcl11b*がT細胞の“自然免疫化”を阻止している可能性を示すと、演者らは考えている。

Nat Commun. 2013;4:1370.

J Neurosci. 2012;32:9059-65.

PLoS One. 2012;7:e36496.

Neuroimage. 2011;54:3085-92.

Science. 2010;329:93-6.

Cancer Sci. 2010;101:1347-53.

問合先: 疾患プロテオゲノム研究センター生命システム形成分野(大学院医科学教育部免疫系発生学)
高浜洋介 (x9452, takahama@genome.tokushima-u.ac.jp)