

## 有用キラーT細胞を「正の選択」する自己ペプチドの解明

胸腺に特異的に発現される胸腺プロテアソームというタンパク質分解酵素が、有用なキラーT細胞の選別「正の選択」を促進する特別な自己ペプチドを作り出すことを見出しました。これまで免疫学上の大きな謎であった「正の選択」を惹き起こす分子の実態が初めて明らかになり、免疫システムの根幹機構の解明に大きな進展がもたらされました。ウイルス感染やがんへの抵抗性の解明などを通じて、免疫関連疾患の治療法開発につながることを期待されます。

### (報道概要)

### (研究の背景)

免疫システムは自己と非自己を識別して、身体に侵入してくる非自己である病原体に応答します。このような非自己特異的な免疫応答の中心となるのが T 細胞です。T 細胞は胸腺とよばれる器官で生成されますが、胸腺ではまず膨大な種類の認識特異性を示す未熟な T 細胞集団 (1 つの T 細胞は 1 種類の物質を認識する) が作り出された後、非自己物質の認識に有用な T 細胞を選択して生存させる「正の選択」と、自己物質に反応する有害な T 細胞を排除する「負の選択」を経て、自己と非自己を識別できる T 細胞集団が確立されます。私たちはこれまでに、正の選択には胸腺プロテアソームと呼ばれる特別なタンパク質分解酵素が重要であることを明らかにしてきましたが、胸腺プロテアソームがどのように正の選択を統御しているのか機構は不明でした。

### (研究の成果)

今回、徳島大学疾患プロテオゲノム研究センターの高濱洋介教授らの研究グループは、東京大学大学院薬学系研究科、東京都医学総合研究所との共同研究により、胸腺プロテアソームが特殊な配列を持ったペプチドを作り出すことを質量分析法にて解明し、その特徴をもつペプチドが未熟な T 細胞の「正の選択」を促進させ生体防御に有用なキラーT細胞へと分化させる性質を有することを明らかにしました。

本研究で得られた知見を糸口に、キラーT細胞が重要な役割を果たしているウイルス感染やがんへの抵抗性の機構解明を通じて、感染症やがんのみならず様々な疾患の治療法開発につながることを期待されます。

本研究成果は、東京大学大学院薬学系研究科の村田茂穂教授グループ、東京都医学総合研究所の田中啓二所長グループとの共同研究によるもので、以下の掲載予定です。

掲載誌名：Nature Communications (6月23日オンライン版掲載予定)

論文題目：Thymoproteasomes produce unique peptide motifs for positive selection of CD8<sup>+</sup> T cells

論文著者：Katsuhiko Sasaki\*, Kensuke Takada\*, Yuki Ohte\*, Hiroyuki Kondo, Hiroyuki Sorimachi, Keiji Tanaka, Yousuke Takahama †, Shigeo Murata †

(\*共同筆頭著者、†共同責任著者、\_\_徳島大学)

問い合わせ先

部局名 疾患プロテオゲノム研究センター

責任者 高濱洋介

担当者 高濱洋介

電話番号 088-633-9452

メールアドレス

takahama@genome.tokushima-u.ac.jp