

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	田中伸弥
研究機関名	九州大学
所属部署名	生体防御医学研究所
役職名	准教授
研究課題名	自己関連疾患を制御する末梢自己反応性 CD4 <sup>+</sup> T 細胞についての包括的理解
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

**研究成果の概要**

研究担当者が樹立した自己免疫疾患マウスモデルにおいては、B 細胞が自然発生的に活性化することが、疾患発症の起点となる。活性化 B 細胞は、抗原依存的な細胞間相互作用を介して、末梢 CD4<sup>+</sup>T 細胞の活性化を誘導することで、組織への細胞浸潤、自己抗体産生、腎臓障害といった病態を引き起こす。従って、本モデルは、自己関連疾患（自己免疫疾患、及び、ガン）のに関わる末梢自己反応性 CD4<sup>+</sup>T 細胞の分子制御メカニズムの理解に対して有益であると考えられる。B 細胞によって活性化される自己反応性 CD4<sup>+</sup>T 細胞を同定する為、前年度に報告した T 細胞の活性化を追跡するレポーターマウスと自己免疫疾患モデルを組み合わせることで、活性化 CD4<sup>+</sup>T 細胞の検出を試みた。自己免疫反応が惹起された初期において、自己免疫疾患を抑制する制御性 T 細胞に着目した場合、コントロールと比較して、その割合は増加しており、レポータータンパク質陽性の制御性 T 細胞も増加していた。恐らく、これは自己免疫反応を抑制する為、生じた現象であると考えられる。一方、非制御性 T 細胞分画を解析したところ、やはりレポータータンパク質陽性 CD4<sup>+</sup>T 細胞の割合は増加しており、この分画が活性化自己反応性 CD4<sup>+</sup>T 細胞であると考えられた。さらに、自己免疫反応の後期においては、非制御性 T 細胞分画には、レポータータンパク質陽性 T 細胞は、ほとんど存在していなかった。一方で、早期活性化マーカーを発現する CD4<sup>+</sup>T 細胞は、依然として存在していた。恐らく、自己反応性 CD4<sup>+</sup>T 細胞は、B 細胞による抗原提示によって、一過性に活性化された後、何等かの分子メカニズムによって、その活性化が維持されていることが示唆された。今後、これらのメカニズムを含め、自己反応性 CD4<sup>+</sup>T 細胞の分子制御について明らかにしていく予定である。