

2022 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	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

**研究成果の概要**

自己免疫疾患、ガンといった自己関連疾患における末梢自己反応性 CD4<sup>+</sup>T 細胞の機能、役割を包括的に理解する為、その初段階として、それら T 細胞に形成される遺伝子発現パターン解析を計画している。その為に自己反応性 CD4<sup>+</sup>T 細胞の活性化を誘導するマウスシステムの樹立を行った。B 細胞の自己反応性を抑制する Tet 分子の欠損によって、自己反応性 CD4<sup>+</sup>T 細胞の活性化が生じるマウスシステムを基盤として、時期特異的に B 細胞の自己反応性を惹起するマウスモデルを樹立した。本システムでは、タモキシフェンの投与により B 細胞特異的に発現する CreERT2 によって、Tet 分子が欠損する。実際、タモキシフェン投与によって、B 細胞の活性化が、自然発生的に生じ、それに伴って、CD4<sup>+</sup>T 細胞の活性化が引き起こされた。さらに、自己抗体の産生誘導が認められた。従って、このマウスモデルでは、自己免疫疾患の全過程を追跡でき、特に、自己反応性 CD4<sup>+</sup>T 細胞の活性化によって形成される遺伝子発現を解析する為に有用なモデルであると考えられる。また、自己反応性 CD4<sup>+</sup>T 細胞を同定する為、T 細胞活性化を追跡するレポーターマウスを樹立し、同システムが機能的であることが示唆されている。本レポーターシステムと誘導的自己免疫疾患マウスモデルを組み合わせることで、B 細胞によって形成される活性化自己反応性 CD4<sup>+</sup>T 細胞の遺伝子発現パターンを取得する為に、空間オミクス解析を実施する計画であるが、より適した条件で解析ができるよう空間オミクス解析法の実験条件の最適化を実施した。今後、これら末梢自己反応性 CD4<sup>+</sup>T 細胞の制御に関わる遺伝子を解析し、同 T 細胞の分子制御、及び、自己関連疾患における役割の解明を目指す。