

2024 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	河部 剛史
研究機関名	東北大学
所属部署名	大学院医学系研究科
役職名	准教授
研究課題名	免疫恒常性における T 細胞自己認識の新たな役割
研究実施期間	2024 年 10 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

CD4<sup>+</sup> T 細胞は獲得免疫における司令塔としての役割を果たすリンパ球である。すなわち病原体感染下、外来抗原特異的 T 細胞受容体を持つナイーブ細胞は活性化・増殖しエフェクターさらにはメモリー細胞へと分化し、生体内から病原体を排除する。このような「古典的」T 細胞活性化経路に加え、我々は、ナイーブ細胞の一部が定常状態下において自己抗原を弱く認識することで「メモリー表現型 (MP) 細胞」へと分化し得ることを示し、同細胞が自然免疫的な機序で感染防御に寄与することを報告した。このような背景に基き、本研究では MP 細胞の産生・維持・分化・活性化機構や免疫学的機能の全容を解明することを目的とした。

2024 年度は特に、MP 細胞の分化・活性化機構や自己免疫活性に関する検討を行った。これまで、MP 細胞には Th1 様の「MP1」、Th17 様の「MP17」が含まれることが知られていたが、これらに加えて我々は、特定の分化傾向を有さない「未分化 MP0」分画を同定した。定常状態下、MP0 分画は MP1、MP17、Treg への多分化能を有し、また恒常的に細胞分裂状態を呈する幹細胞様の細胞集団であった。次に、MP 細胞の自己免疫活性を評価するために同細胞を免疫不全 *Rag2* KO マウスに移入したところ、Th1、Th17 細胞の過剰産生による全身炎症が惹起されたことから、MP 細胞は潜在的に炎症原性を持つ可能性が示唆された。一方、MP 細胞は Treg へも同時に分化することにより、自らの炎症活性を自ら抑制していることも判明した。さらに、MP 細胞のこうした多分化能は定常状態下では周囲の Treg により抑制されていることも分かった。

以上より、MP 細胞は炎症促進能と抑制能という相反する炎症制御機能を持つことが明らかになった。今後、未分化 MP 細胞の免疫学的特性をさらに解析する予定である。