

第43回 日本免疫学会学術集会

ベックマン・コールター テクニカルセミナー T4

日時：2014年 **12月11日** (木) **13:00 ~ 14:00**

会場：**J会場** (Room C-2)

T4 Regulatory T cell-mediated suppression and immune homeostasis

演者 **山口 智之** 先生

大阪大学 免疫学フロンティア研究センター
1細胞1分子イメージング 准教授

座長 **久保 允人** 先生

東京理科大学 生命医科学研究所
分子病態学研究部門 教授

<Abstract>

制御性 T 細胞と免疫恒常性

免疫系は、外来性病原微生物に対しては応答する一方で、自己抗原や食物抗原に対しては応答しない。多様な外来抗原に対して病原体の増殖速度を上回るほどに素早く強く応答する必要がある一方で、自己抗原に対しては年余に渡って暴露され続けるにも関わらず応答しない。このような自己に対する不応答性（免疫寛容）には、胸腺などで自己反応性の T 細胞が、細胞死により除去されることや免疫応答を惹起しない細胞へ性質を変えることが重要である。しかし、この過程は完全ではなく、正常個体の T 細胞中には自己反応性 T 細胞が残存している。自己免疫病誘発に十分な量の自己反応性 T 細胞が正常リンパ組織中に混在していることと、その活性化を制御性 T 細胞が抑制していることは、CD25⁺CD4⁺ 制御性 T 細胞を除去するだけで正常マウスが自己免疫病を 100% 発症するという実験事実により示されている。免疫寛容に必須の役割を担う制御性 T 細胞は、自己抗原などの常在する抗原により予め活性化された T 細胞のうち、転写因子 Foxp3 を恒常的に発現する細胞として特徴付けられる。この特性により制御性 T 細胞は、IL-2 受容体 (CD25) や接着因子 (LFA-1 や ICAM-1) などの T 細胞活性化に共通する分子を高発現する一方で、Foxp3 の直接的な作用により IL-2 を産生せず、CTLA-4 を高発現する。これらの分子機構により、制御性 T 細胞は周囲の細胞への IL-2 および CD28 共刺激を阻害することができる。これらの共刺激は、免疫惹起性の通常 T 細胞の活性化に必須であるだけでなく、制御性 T 細胞自身の胸腺での発生および末梢リンパ組織での増殖にも重要である。制御性 T 細胞による抑制機構自体が、制御性 T 細胞の増加を抑制するという負のフィードバックが働くことによって、抑制の強度が丁度良い程度にバランスされているようだ。制御性 T 細胞は、単に強力に免疫応答を抑制する細胞ではなく、必要な免疫応答性を維持しつつ不要な応答を抑制する細胞として理解することができる。

本講演では、免疫恒常性を維持するために必要な免疫抑制 機構について、我々の実験的、理論的研究の成果を中心に紹介する。特に、個々の T 細胞の応答性や T 細胞受容体 (TCR) 特異性だけでは、自己と非自己を明確に区別することができていないにも関わらず、免疫系が安定的に非自己に対する応答性と自己に対する寛容を実現している点に注目し、制御性 T 細胞が巧妙に免疫恒常性を維持する機構とその知見に基づいて免疫応答を操作する試みについて議論したい。

<演者略歴>

山口 智之 (やまぐち ともゆき)

大阪大学 免疫学フロンティア研究センター

1細胞1分子イメージング 准教授



- | | |
|-----------|--|
| 平成9年6月1日 | 東京大学医学部付属病院内科 医員(研修医) |
| 平成10年6月1日 | 国立国際医療センター 医員(研修医) |
| 平成11～15年 | 東京大学大学院内科学専攻博士課程(血液腫瘍内科、平井久丸教室) |
| 平成15年4月1日 | 東京大学医学部付属病院 研究員 |
| 平成15年5月1日 | 理化学研究所 研究員
(京都大学再生医科学研究所生体機能調節学分野勤務)(坂口志文研究室) |
| 平成17年4月1日 | 国立大学法人京都大学再生医科学研究所 COE研究員
(坂口志文研究室) |
| 平成19年5月1日 | 国立大学法人京都大学再生医科学研究所 特任助教(坂口志文研究室) |
| 平成20年1月1日 | 国立大学法人京都大学再生医科学研究所 助教(坂口志文研究室) |
| 平成23年4月1日 | 国立大学法人大阪大学 免疫学フロンティア研究センター
実験免疫 特任准教授 (常勤)(坂口志文研究室) |
| 平成24年7月1日 | 国立大学法人大阪大学 免疫学フロンティア研究センター
1細胞1分子イメージング 特任准教授 (常勤)(柳田敏雄研究室) |

併設展示会のご案内

国立京都国際会館 (イベントホール)

12月10日(水)～13日(金) 10:00～19:00

バックマン・コールターブースで
ご来場をお待ちしております。

**新製品
展示予定!**

