

【目的】 Th17 細胞のエフェクターサイトカイン産生の制御機構の解明は、治療法の確立されていない感染症や自己免疫病に対する新規治療法開発に繋がる重要な医学研究課題である。本研究では、炎症性 Th17 細胞における Satb1 による転写制御機構と Pathogenic Th17 細胞誘導の分子基盤の解明を目指した。

【方法】 CD4⁺T 細胞条件的 Satb1 欠損 (*Thpok^{Cre} Satb1^{fllox}*) マウス、Th17 細胞分化後特異的に Satb1 遺伝子が欠損する Th17 細胞条件的 Satb1 欠損レポーター (*IL-17^{Cre} Satb1^{fllox} R26R^{YFP}*) マウスを用いて、Satb1 による Th17 細胞特異的な転写・機能制御機構を解析した。各組織の T 細胞分画の FACS 解析、FACS ソートをおこない、細胞フェノタイプと遺伝子発現解析をおこなった。Experimental autoimmune encephalomyelitis を誘導し、Pathogenic Th17 細胞の機能解析、疾患惹起能を評価した。

【結果】 Satb1 は T 細胞初期分化に必須の因子であるが、Th17 細胞の初期分化および生存・組織遊走に必要な因子ではなかった。Satb1 による Th17 細胞の制御機構は生体内の微小環境の影響を大きく受け、炎症環境下においては Satb1 によって GM-CSF 発現を上昇させた。さらに、Pathogenic Th17 細胞の機能発揮のためには、Satb1 が Bhlhe40 発現を上昇させ、その結果、疾患惹起能を強めた。

Satb1 による Pathogenic Th17 細胞の機能制御機構

