

142 濾胞性ヘルパーT細胞の記憶細胞分化の分子基盤の解明	森 大輝
-------------------------------	------

【目的】 免疫応答を活性化する場所であるリンパ節は、感染などが起こり、その抗原がリンパ節に流入すると、一部の活性化した T 細胞が B 細胞領域に進入する。この B 細胞領域に進入した T 細胞は濾胞性 T ヘルパー細胞 (T follicular helper cells : Tfh 細胞) と呼ばれ、その後、胚中心 (Germinal center : GC) と呼ばれる構造に入り、B 細胞の活性化を助け、抗体の親和性成熟や形質細胞分化に重要な役割を果たす。この Tfh 細胞への分化には Bcl6 と呼ばれる転写因子が重要であることなどが明らかとなっているが、Tfh 細胞が胚中心に進入する機序や、胚中心に入った Tfh 細胞 (GC-Tfh 細胞) がどのような運命をたどるのか、その詳細はこれまでにあまり明らかではない。本研究ではこの機序を明らかにすることを目的とし、GC-Tfh 細胞の詳細な遺伝子発現の解析や、GC-Tfh 細胞が記憶細胞へと分化するメカニズムの解明を目指して研究を実施した。

【方法】 Influenza A virus によるマウス感染実験モデルを用いた。また、抗原特異的 T 細胞を解析するために、pMHC-II tetramer を作製し、感染モデルにおける抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞集団の遺伝子発現解析や TCR レパトア解析を行った。GC-Tfh 細胞を解析するために、以前に理化学研究所の岡田峰陽博士の研究室で樹立された S1PR2-Venus knock-in mice を用い、Venus の発現を基に GC-Tfh 細胞の解析及び採取をマルチカラーフローサイトメトリー及びセルソーティングで行った。

【結果】 感染実験モデルから採取した抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞の scRNAseq の結果、Tfh 細胞型、記憶細胞型、Th1 細胞型などの細胞集団が検出できた。また、これらの細胞が発現する TCR クローン解析の結果、TCR レパトアによって Tfh 細胞型に分化しやすいものや Th1 細胞型に分化しやすいものが存在することが明らかとなった。また、GC に局在する T 細胞にも遺伝子発現、TCR クローンの双方において scRNAseq 解析を行った。その結果、GC-Tfh 細胞は特徴的な遺伝子発現プロファイルを持つ幾つかのサブセットに分類できる可能性が明らかとなった。

GC-Tfh 細胞は不均一性があり、幾つかの役割の異なるサブセットに分類できる

