

Title	天疱瘡自己抗原に対する末梢性免疫寛容機構の解明
Sub Title	Clarification of peripheral T cell tolerance against pemphigus autoantigen
Author	高橋, 勇人(Takahashi, Hayato)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2018
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2017.)
JaLC DOI	
Abstract	本研究では天疱瘡自己抗原であるデスモグレイン3(Dsg3)に対する末梢免疫寛容機構を解明し、自己反応性T細胞除去、不活化に関わる重要な細胞集団、あるいは分子を同定することを目的としている。本年度は我々が独自に開発したDsg3特異的T細胞受容体トランスジェニックマウスを利用して、Dsg3特異的な末梢免疫寛容機構の存在を同定することを試みた。胸腺組織を欠くヌードマウスへの胸腺移植を施すことにより、胸腺でDsg3による選択を受けずに分化したDsg3特異的T細胞をDsg3が存在する末梢組織で観察した。その結果、脾臓、皮膚所属リンパ節でDsg3特異的T細胞の割合は有意に減少していた。より簡便なシステムにおいても、同様の末梢免疫寛容機構の確認を試みた。すなわち、骨髄移植を用いてDsg3特異的T細胞をDsg3-/-マウス内で分化させ、Dsg3に出会ったことのないDsg3特異的T細胞を準備する。このDsg3特異的T細胞を野生型マウスに移入すると、初めて末梢組織でDsg3にDsg3特異的T細胞が出会った時の挙動を観察できる。その結果、Dsg3特異的T細胞は皮膚所属リンパ節で激しく分裂しその後消失した。一方Dsg3-/-マウスに移入した場合には消失しなかった。この結果から、二つの実験系において、Dsg3特異的な末梢免疫寛容機構が存在することが示された。一方、末梢免疫寛容に関与するとされる胸腺外Aire発現細胞(eTAC)の皮膚所属リンパ節での解析を試みたが、eTACが皮膚所属リンパ節に存在する確証を得ることはできなかった。この結果は、Dsg3特異的末梢免疫寛容においてeTACが重要でないことを支持する。本年度の我々の研究成果により、皮膚自己抗原特異的T細胞に対する末梢免疫寛容の存在を明らかにし、初めて抗原特異的な細胞の挙動として観察できる系を確立することができた。来年度以降は、この実験系を用いて、寛容機構のより詳細な仕組みについて検討をしていく予定である。 The purpose of this study is to clarify peripheral T cell tolerance against desmoglein 3 (Dsg3), a pemphigus autoantigen, and identify the critical cell population and molecules that are involved in deletion or inactivation of autoreactive T cells. This year, we established two different models that indicated existence of peripheral tolerance against Dsg3. We also could not identify the extrathymic aire-expressing cells in skin-draining lymph nodes, excluding the possibility of involvement of this cell type in the peripheral tolerance against Dsg3. In the next year, we are going into more detail part of peripheral tolerance mechanism.
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2017000001-20170274

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	医学部臨床教室	職名	専任講師(有期・医学部)	補助額	300 (A) 千円
	氏名	高橋 勇人	氏名 (英語)	Hayato Takahashi		
研究課題 (日本語)						
天疱瘡自己抗原に対する末梢性免疫寛容機構の解明						
研究課題 (英訳)						
Clarification of peripheral T cell tolerance against pemphigus autoantigen						
1. 研究成果実績の概要						
本研究では天疱瘡自己抗原であるデスモグレイン3(Dsg3)に対する末梢免疫寛容機構を解明し、自己反応性 T 細胞除去、不活化に関わる重要な細胞集団、あるいは分子を同定することを目的としている。本年度は我々が独自に開発した Dsg3 特異的 T 細胞受容体トランスジェニックマウスを利用して、Dsg3 特異的な末梢免疫寛容機構の存在を同定することを試みた。胸腺組織を欠くヌードマウスへの胸腺移植を施すことにより、胸腺で Dsg3 による選択を受けずに分化した Dsg3 特異的 T 細胞を Dsg3 が存在する末梢組織で観察した。その結果、脾臓、皮膚所属リンパ節で Dsg3 特異的 T 細胞の割合は有意に減少していた。より簡便なシステムにおいても、同様の末梢免疫寛容機構の確認を試みた。すなわち、骨髄移植を用いて Dsg3 特異的 T 細胞を Dsg3-/-マウス内で分化させ、Dsg3 に出会ったことのない Dsg3 特異的 T 細胞を準備する。この Dsg3 特異的 T 細胞を野生型マウスに移入すると、初めて末梢組織で Dsg3 に Dsg3 特異的 T 細胞が会った時の挙動を観察できる。その結果、Dsg3 特異的 T 細胞は皮膚所属リンパ節で激しく分裂しその後消失した。一方 Dsg3-/-マウスに移入した場合には消失しなかった。この結果から、二つの実験系において、Dsg3 特異的な末梢免疫寛容機構が存在することが示された。一方、末梢免疫寛容に関与するとされる胸腺外 Aire 発現細胞(eTAC)の皮膚所属リンパ節での解析を試みたが、eTAC が皮膚所属リンパ節に存在する確証を得ることはできなかった。この結果は、Dsg3 特異的末梢免疫寛容において eTAC が重要でないことを支持する。本年度の我々の研究成果により、皮膚自己抗原特異的 T 細胞に対する末梢免疫寛容の存在を明らかにし、初めて抗原特異的な細胞の挙動として観察できる系を確立することができた。来年度以降は、この実験系を用いて、寛容機構のより詳細な仕組みについて検討をしていく予定である。						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
The purpose of this study is to clarify peripheral T cell tolerance against desmoglein 3 (Dsg3), a pemphigus autoantigen, and identify the critical cell population and molecules that are involved in deletion or inactivation of autoreactive T cells. This year, we established two different models that indicated existence of peripheral tolerance against Dsg3. We also could not identify the extrathymic aire-expressing cells in skin-draining lymph nodes, excluding the possibility of involvement of this cell type in the peripheral tolerance against Dsg3. In the next year, we are going into more detail part of peripheral tolerance mechanism.						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			