



第38回NM-GCOEセミナー

Jannie Borst 先生

(The Netherlands Cancer Institute • Professor)

2010.8.20
医学部1号館
第2セミナー室

~Shaping effector and memory T cell responses by TNF receptor family members~



講師: Jannie Borst先生



記憶免疫の獲得は、非自己に対する生体防御機構であり、生命維持に重要な役割を果たしている。外来刺激によりT細胞が活性化され、異物の排除を行い、一部が記憶T細胞として終生維持される。獲得免疫、記憶T細胞の分化と維持は時に生命に危機をもたらす環境で生きていくのに必須な機構である。

今回のセミナーでは、Jannie Borst先生に、T細胞、B細胞の活性化、記憶免疫細胞分化のメカニズムにつき、特にCD27といったTNF受容体型分子の役割と、記憶免疫の解析がもたらす今後の展望につきご講演いただいた。

CD27はTNF受容体型分子の一つであるが、主にT細胞に発現する。リガンドであるCD70は抗原刺激により活性化した樹状細胞やB細胞、T細胞で発現がみられる。抗原刺激に応じたT細胞の活性化の段階で、TCRとMHCクラス分子や、CD27とCD70のインタラクションが生じている。研究グループは、かつてCD27KOマウスやCD70Tgマウスの解析からエフェクターT細胞、CTLsのプライミングにCD27が必須であることを報告しており、CD27の記憶細胞分化への関与はこれまで示されていた。Borst先生は本セミナーにて、さらに詳細なメカニズムを最近の研究結果を踏まえ話された。

局所ウイルス感染モデルマウスにおいて、CD27はエフェクターCD8陽性細胞のIL-2産生を直接促進すること、autocrineにIL-2・IL-2Rシグナリングを促進させその増加と生存、つまり記憶T細胞の維持に直接関与していることを示された。また、CD4陽性細胞に対し、CD27はMS4A4Bの発現を制御しヘルパーT細胞(Th1細胞)への分化・IL-2産生を促進することを示された。IL-2はT細胞の維持に重要なサイトカインであるが、その上流にCD27が存在していることを明確に示し、CD27とIL-2を中心としたエフェクター記憶細胞の発生、維持機構の一部を簡潔に示された。このような免疫応答は抗ウイルス・抗腫瘍効果を期待しワクチン療法を含めた臨床応用にも期待されており、非常に興味深く拝聴させていただいた。Borst先生のエネルギーと、科学研究を楽しく追求する姿勢にも感銘を受け、貴重な時間となった。

鈴木 真紀子 (免疫学分野・大学院生)

参加学生の感想

Prof. Jannie Borstは $\gamma\delta$ T細胞を発見された先生ということで本講演を楽しみにしていました。CD27がT細胞活性化と記憶T細胞分化と両方で大切な役割を果たしているということ、データをもとにお話しされておりとても勉強になりました。

