

論文内容の要旨

論文題目 IL-27 は転写因子 Egr2、Blimp-1 を介して CD4 陽性

T 細胞に IL-10 産生を誘導する

氏名 柳井 敦

CD4 陽性 T 細胞は、病態に応じたエフェクター T 細胞サブセットに分化し、獲得免疫系において病原体に対する免疫応答の中心的役割を担う一方、免疫抑制能をもつ制御性 T 細胞 (regulatory T cells:Treg) サブセットへも分化し、過剰な、あるいは不適切な免疫応答の制御を行っている。T 細胞の分泌する Interleukin-10 (IL-10) は、過剰な免疫応答を抑制する機能を持つ重要なサイトカインであるが、CD4 陽性 T 細胞に IL-10 産生が誘導されるメカニズムについての知見は不明な部分が多い。転写因子 Blimp-1 は、胸腺から分化する naturally occurring Treg において IL-10 プロモーター領域に結合し、転写活性化に働くことが明らかにされていた他、IL-10 の高産生を特徴とする Treg である LAG3 陽性 Treg において、転写因子 Early Growth Response Gene-2(Egr2)が、IL-10 誘導に重要な役割を果たすことが分かっていた。今回、Egr2 による IL-10 誘導メカニズムの解明を目的として実験を行った結果、CD4 陽性 T 細胞に IL-10 産生を誘導するサイトカインとして近年注目されている IL-27 が、Egr2 を誘導することが判明した。IL-27 存在下に刺激された CD4 陽性 T 細胞は、Egr2、Blimp-1 を発

現し、これらの転写因子が **IL-10** 誘導に不可欠であることを、それぞれの T 細胞特異的 conditional knockout (CKO) マウスを用いて示した。その際に、**IL-27** によって誘導された **Egr2** が **Blimp-1** プロモーター領域への結合を介して **Blimp1** を誘導し、**IL-10** 産生を促すことを示唆する結果を得た。