

マウス LAG3+ T 細胞からヒトサンプルまで



東京大学医学部附属病院 アレルギー・リウマチ内科
住友 秀次 先生

自己免疫性疾患の本質は自己反応性 T 細胞にあると考えられており、制御性 T 細胞は自己反応性 T 細胞の反応を抑制する。私たちは、制御性 T 細胞と抑制性サイトカインに着目した研究を進め、マウスの解析に加えてヒトの解析を行い、自己免疫性疾患の治療につながることを目標としている。

私たちは、マウス新規制御性 T 細胞 (Treg) としてマウス LAG3+ Treg を同定した。LAG3+ Treg は転写因子 Egr-2 を特徴的に発現し、炎症性腸疾患やループス腎炎のモデルで治療効果を発揮する。また、マウス LAG3+ Treg は抑制性サイトカイン TGF- β 3 を特異的に産生し、B 細胞の抗体産生を抑制する。私たちはこの知見を基にヒト LAG3+ Treg を扁桃や末梢血で同定した。ヒト LAG3+Treg は、IL-10 を高産生し、B 細胞の抗体産生やヒト化マウスの移植片対宿主病を抑制する。遺伝子発現プロファイルもマウス LAG3+ Treg と相関性が高い。また、ヒト LAG3+Treg は、B 細胞の抗体産生能を著明に抑制し、疾患活動性の高いリウマチ患者の末梢血で減少し、加療により増加する。これらより、LAG3+ Treg は自己免疫疾患を抑制する細胞集団と考えられる。

私たちは、LAG3+ Treg 以外の細胞についても検討を進め、フローサイトメトリー (Beckman Coulter 社製 MoFlo XDP) を用いて自己免疫疾患患者の末梢血を解析している。CD4+ T 細胞、B 細胞、樹状細胞、NK 細胞、単球を、関節リウマチ患者・全身性エリテマトーデス患者で解析し、疾患活動性との関連、サイトカインとの関連、遺伝子発現との関連について、一定の知見を得ている。今後も、自己免疫性疾患の更なる病態解明を目指している。

<略歴>

- 平成 13 年 東京大学医学部医学科卒業
- 平成 17 年 東京大学大学院医学系研究科内科学専攻 入学
- 平成 21 年 東京大学大学院医学系研究科内科学専攻 修了 医学博士
- 平成 23 年 東京大学医学部附属病院アレルギー・リウマチ内科 助教
現在に至る