（別紙様式２）

第１１回　北陸銀行若手研究者助成金　研究実績報告書

氏名	所属・職名	助成金額
山野　友義	医薬保健研究域　医学系　免疫学　助教	850000 円

研究課題名	胸腺に存在するマクロファージの自己免疫寛容における役割の解明
研究の概要	胸腺は T 細胞が分化・成熟する場であり、TCR 遺伝子再編成を行うことで様々な抗原に対応できる多様な TCR レパトワを形成する。多様な TCR レパトワの中には自己に反応する T 細胞分画が存在しており（自己反応性 T 細胞）、胸腺に存在する抗原提示細胞は自己抗原を提示することで自己反応性 T 細胞を除去すると同時に制御性 T 細胞への分化を促す。このように胸腺に存在する抗原提示細胞によって自己に対する T 細胞免疫寛容が確立される。本研究では胸腺に存在する抗原提示細胞の中でその役割が未知である胸腺マクロファージに着目し、胸腺マクロファージの T 細胞寛容誘導における役割を調べる。胸腺マクロファージの機能欠損が自己免疫疾患につながるかどうかを解明することが目的である。
研究の成果	胸腺マクロファージは TCR 遺伝子再編成に失敗し、アポトーシスを起こした未熟 T 細胞を除去する役割が知られているが、自己反応性 T 細胞の除去、制御性 T 細胞分化への寄与するかは知られていない。私は胸腺マクロファージを詳細に解析したところ、胸腺マクロファージには MHC クラス II の発現がある分画、発現がない分画があることを発見した。また胸腺マクロファージと脾臓のマクロファージの表現型を比べたところ、赤脾髄マクロファージと MHC クラス II の発現がある胸腺マクロファージの表現型が酷似していることがわかった。赤脾髄マクロファージのマスター転写因子である SPIC の発現を調べたところ MHC クラス II の発現がある胸腺マクロファージは SPI-C が発現していることが分かった。赤脾髄マクロファージは老朽化した赤血球を貪食し除去する役割が知られている。同様の表現型を持つ胸腺マクロファージも老朽化した赤血球を貪食し、赤血球の抗原を提示することで赤血球に反応性を持つ自己反応性 T 細胞を除去する可能性が考えられる。自己免疫性溶血性貧血は赤血球に対する自己抗体により引き起こされることが知られているが、その原因は未知であり根本的治療法は確立されていない。胸腺マクロファージの T 細胞寛容誘導への寄与を調べることで、特定の自己免疫疾患の原因解明につながることが期待される。
研究成果発表状況	特になし

経費の執行状況	費　目	事　項 （主な使用事項を記載）	執行額（円） （費目毎総額を記入）
	物品費	データ解析用 PC, データ解析ソフトウェア	850000
	旅費		
	人件費・謝金		
	その他		