



# ROR $\gamma$ 陽性自然リンパ球の発生と 機能的解析

澤 新一郎 博士

国立成育医療研究センター・  
生体防御系内科部・免疫科

平成24年4月17日(火)午後17:00-18:30  
健康医科学イノベーション棟8階講堂

## 講演要旨

核内受容体ROR $\gamma$ 陽性T細胞(T<sub>H</sub>17)は腸内細菌叢依存的に発生する (Ivanov et. al, 2008, *Cell Host Microbe*)。一方、Lymphoid Tissue inducer (LTi)細胞に代表されるROR $\gamma$ 陽性自然リンパ球は無菌環境の胎児組織およびGerm freeマウス腸管にも存在し、2次リンパ組織形成に寄与している (Eberl et. al, 2004 *Nat. Immunol.*, Bouskra et.al, 2008, *Nature.*)。近年、ヒトおよびマウス粘膜組織内に細胞障害性を持たないNK細胞様のROR $\gamma$ 陽性自然リンパ球が存在することが相次いで報告され (Cella et. al 2008, *Nature*, Cupedo et. al 2009, *Nat. Immunol.*, Satoh-Takayama et. al 2008, *Immunity* Sanos et. al 2009, *Nat. Immunol.*, Luci et. al 2009, *Nat. Immunol.*)、その起源および腸管免疫における意義が注目されている。まず、我々は成体内に存在する ROR $\gamma$ 陽性自然リンパ球サブセットと、胎児型LTi細胞との細胞系譜関係を明らかにするため、ROR $\gamma$ 発現細胞を時期特異的に標識可能な、Inducible genetic fate mapping マウスを作成し、ROR $\gamma$ 陽性NK細胞様細胞は LTi細胞と異なった細胞系列上の細胞群であることを明らかにした (Sawa et.al 2010, *Science*)。さらに、新規作成したROR $\gamma$ -GFPリポーターマウスを用い、複数のROR $\gamma$ 陽性自然リンパ球サブセットを同定、胎児型LTi細胞との機能的相違を解析した。また、ROR $\gamma$ 陽性自然リンパ球は、すべて腸内細菌非依存的に発生すること、および腸管上皮細胞維持、抗菌ペプチド産生に重要なIL-22の主体的な産生細胞群であり、IL-22の産生は、細菌叢依存的に上皮細胞から産生されるIL-25 (IL-17E)による負の制御をうけていることが明らかになった (Sawa et. al, *Nat. Immunol.*, in press)。

以上より、ROR $\gamma$ 陽性自然リンパ球は、その発生過程が腸内細菌定着前よりプログラムされており、細菌叢依存的な正負シグナル(IL-23およびIL-25)による機能的修飾を受けている事が明らかになった。

問い合わせ先： 免疫学・渋谷 彰 (ashibuya@md.tsukuba.ac.jp)

TEL: 029-853-3281