

## 2025年度東京慈恵会医科大学大学間共同プロジェクト研究費成果概要

代表者氏名 金城 雄樹  
部署名 細菌学講座

### 1. 共同研究テーマ名

B細胞の発生の初期段階におけるナチュラルキラーT細胞の役割の解析

### 2. 共同研究の連携先機関名

東京理科大学

### 3. 研究成果の概要

骨髄は抗体を産生するB細胞の分化発生の場であり、骨髄における中枢トランス機構により自己反応性のB細胞が制御されている。これまでB細胞分化における重要な内在性因子(とりわけ転写因子群)は多くの研究により知見が得られているが、分化における外来性(環境)因子の重要性は知られていない。我々はT細胞亜集団の一つであるナチュラルキラーT(NKT)細胞を欠損するマウスの骨髄においてB細胞分化が障害されていることを見出した。また、B細胞分化研究の第一人者の北村大介教授(東京理科大学)との共同研究により、分化障害はB細胞の分化初期段階で起きている可能性が示唆された。この時期の分化初期B細胞を欠損マウスからセルソーターにより単離し、RNAシーケンス解析を実施したところ野生型マウス由来B細胞と比較して細胞死を促進する遺伝子群の特異的発現が認められた。昨年度までの大学間共同プロジェクトの成果より骨髄NKT細胞が産生するサイトカインを見出していたことから、単離した分化初期B細胞を骨髄NKT細胞特異的サイトカインで刺激したところ、RNAシーケンス解析で認められた細胞死促進遺伝子の有意な低下が認められた。このことから、骨髄NKT細胞が遺伝子再構成に伴う細胞死の感受性上昇を抑制することで、B細胞分化をサポートしている可能性が考えられた。

### 4. 今後の展望、成果発表の計画について

本申請研究で得られた知見をもとに現在、NKT細胞特異的サイトカイン欠損マウスを解析中である。今後は、なぜNKT細胞が分化初期のB細胞に対し、特異的サイトカインを産生することができるのか、分化初期B細胞との相互作用メカニズムを中心に解析を進める予定である。一方で、遺伝子再構成は動的な現象であるため、分化系譜をモニタリングすることは極めて困難である。そこで、より詳細な解析を進めるべくfate mappingマウスの樹立を計画しており、今後の解析により、B細胞初期分化におけるNKT細胞の重要性とその詳細な相互作用メカニズムを明らかにできると考えている。また、研究成果の学会発表ならびに国際誌への投稿を予定している。