

OS06-2 B細胞におけるカルシウム流入の生理的役割

○馬場 義裕^{1,2}, 松本 真典¹, 黒崎 知博^{1,2}

¹阪大免疫学フロンティア研セ, ²理研免疫アレルギー研セ

Ca²⁺シグナルは様々な生理的現象において極めて重要な役割を担っている。細胞内 Ca²⁺濃度の上昇は主に二つの経路から供給され、一つは細胞内 Ca²⁺ストアである小胞体からの Ca²⁺放出、もう一つは細胞膜上のチャネルを介した細胞外からの Ca²⁺流入である。免疫細胞の場合、細胞外からの Ca²⁺流入は小胞体内腔の Ca²⁺濃度の減少が引き金となって引き起こされる Ca²⁺流入(ストア作動性カルシウム [Store-operated calcium: SOC] 流入)が主要なプロセスとなり、長時間の持続的シグナルを維持する上で重要であると考えられている。近年、SOCE 活性化に必須の分子である小胞体 Ca²⁺センサーSTIM1 および STIM2 が同定されたことにより、SOCE 誘導メカニズムの詳細が明らかになりつつあるが、B 細胞における SOCE の生理的役割は不明であった。我々は、B 細胞特異的 STIM1/2 欠損マウスを用いて、STIM 分子が B 細胞レセプター刺激依存的な SOCE に必須であることを見出した。STIM 欠損 B 細胞の分化は正常であり、抗体産生免疫応答にも異常はなかったが、NFAT の活性化不全と、それに起因する抗炎症性サイトカイン IL-10 の産生障害が認められた。その結果、B 細胞特異的 STIM 欠損マウスでは、多発性硬化症のマウスモデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎の著しい増悪化を示した。これらの結果により、STIM 依存的 SOCE が IL-10 を介した制御性 B 細胞の活性化に必須であり、自己免疫性炎症反応の抑制に重要な役割を果たすと考えられた。