

30R-am12

T細胞受容体シグナルにおけるアダプタータンパク質 STAP-2 の役割

○齋藤 浩大¹, 赤坂 大地¹, 関根 勇一¹, 室本 竜太¹, 今 重之¹, 松田 正¹ (北大院薬)

【目的】アダプタータンパク質 Signal-transducing adaptor protein-2 (STAP-2) は、様々な免疫シグナル分子と相互作用することから、免疫反応に重要な役割を担うことが考えられている。本研究では免疫系の中心的役割を担う T 細胞における STAP-2 の役割を解明するために、STAP-2 の T 細胞抗原受容体 (TCR) 下流シグナル伝達分子群との機能的相互作用を解析した。

【方法と結果】STAP-2 を過剰発現させたヒト白血病由来 T 細胞株 Jurkat に抗 CD3 抗体刺激を行い、STAP-2 と TCR 下流シグナル伝達分子との相互作用及びタンパク質リン酸化の検討を行った。その結果、STAP-2 は TCR を構成する CD3ζ 鎖や LCK と相互作用し、LCK や ZAP-70、PLC-γ1、JNK のリン酸化を亢進させることが分かった。さらに STAP-2 は TCR 下流の IL-2 遺伝子発現誘導を増強させることが分かった。STAP-2 による TCR シグナル増強作用が *in vivo* でも機能していることを明らかにするために、嫌気性常在菌である *P.acnes* 投与による生体内免疫応答反応における STAP-2 の役割を STAP-2 欠損マウスで解析した。その結果、*P.acnes* 誘導性免疫応答は STAP-2 欠損マウスにおいて有意に抑制されることが分かった。

【考察】本研究から、STAP-2 は CD3ζ 鎖や LCK と相互作用して TCR シグナル伝達を正に制御し、T 細胞活性化を亢進させる機能分子であることが分かった。T 細胞の機能異常は細菌感染や自己免疫疾患に関与することから、STAP-2 はこれら病態に関与することが推察できる。現在、*P.acnes* による細菌感染や自己免疫疾患に与える STAP-2 の影響を欠損マウス及びトランスジェニックマウスを用いて詳細な解析を進めている。