助成番号　210406	５－２

研 究 成 果 報 告 書

研究テーマ（和文）	胎児期から新生児期に産生される Neonatal T 細胞群の同定と機能解析		
研究テーマ（英文）	Identification and functional analysis of Neonatal T cells		
研究期間	2021年 ～ 2023 年	研究機関名　千葉大学	
研究代表者	氏名	（漢字）	木村 元子
		（カタカナ）	キムラ モトコ
		（英文）	Motoko Kimura
	所属機関・職名		千葉大学 大学院医学研究院 実験免疫学
共同研究者（１名をこえる場合は、別紙追加用紙へ）	氏名	（漢字）	
		（カタカナ）	
		（英文）	
	所属機関・職名		

概要 （600 字～800 字程度にまとめてください。）

近年、胎児期―新生児期に特異的な細胞群が産生され、特別な働きを担っていることがわかってきた。これらの細胞は、総称して“Neonatal T 細胞”と呼ばれ、歴史的には「未成熟で機能的に欠陥のある細胞」と認識されてきた細胞群である。しかし近年の報告から、Neonatal T 細胞は単なる成人期 T 細胞の未成熟版ではなく「特有の機能を有する細胞群である」ことが明らかとなってきた。さらには、γδT 細胞、Natural killer (NK)T 細胞、Mucosal associated invariant T (MAIT)細胞の特定のサブセットも胎児期―新生児期特異的に産生され、主に胸腺内で分化した後に、皮膚や肺、肝臓などの末梢組織に特異的に遊走され常在することで、生体の恒常性維持や各種免疫応答を担っていると考えられるが、その分化や機能の詳細はよくわかっていない。新生児期は、体内の免疫システムがまだ未熟な状態であり、そのような特殊な環境のなかで働く“Neonatal T 細胞”は、特有の性質を獲得することで生体の恒常性維持や感染防御に働いていると考えられる。また Neonatal T 細胞は、成人期に至るまで生体内に維持されることで、生体の恒常性維持に重要な働きをしていると考えられるが、その実態は全くの未知である。そこで本研究では、Neonatal T 細胞を同定するシステムを構築し、その機能解析を進めることを目的とした。第一に、Neonatal T 細胞を特異的にラベルするシステムの構築を行なった。タモキシフェンを妊娠期の遺伝子改変マウスに投与することで Neonatal T 細胞を恒久的に tdTomato 陽性にラベルする Fate-mappingm マウスの構築に成功した。このシステムでラベルされた tdTomato 陽性の Neonatal T 細胞は、末梢組織に少なくとも１８週目まで維持されることを確認した。さらに、８週齢の Fate-mappingm マウスから tdTomato 陽性 Neonatal T 細胞を回収し、シングルセル RNA-sequence 解析、並びにシングルセル TCR-sequence 解析を行なったところ、成人期に発生・分化した T 細胞とは異なる、Neonatal T 細胞に特徴的な複数のサブセットを同定することに成功した。現在、これらの Neonatal T 細胞サブセットの機能や分化機構を明らかにする研究が進行中である。

発表文献　（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）

雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	～	発行年		巻号	
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	～	発行年		巻号	
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	～	発行年		巻号	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ﾍﾟｰｼﾞ	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ﾍﾟｰｼﾞ	

英文抄録　（100 語～200 語程度にまとめてください。）