

45 粘膜メモリー T 細胞のオートファジー非依存的維持機構

高村 史記

インフルエンザウイルス感染・排除後の肺粘膜には莫大な数の抗原特異的メモリー CD8T 細胞が長期間蓄積することが知られている。この大部分は循環することなく粘膜に滞在し続ける滞在型（レジデント）メモリー CD8T 細胞（CD8T_{RM}）であり、再感染初期の防御免疫に重要な役割を果たしている。しかしながら、CD8T_{RM} が存在する上皮組織は低栄養環境であるため、CD8T_{RM} の長期維持には飢餓刺激に対応し老化した細胞内小器官を消化・再利用するオートファジーが必須であると考えられた。しかしながら、予想に反し、肺 CD8T_{RM} はオートファジー不全状態でも通常に維持されうること、更には全身のメモリー細胞数が激減するほど深刻な飢餓状態に曝されても肺 CD8T_{RM} 数は維持されることが解った。また、肺 CD8T_{RM} は高い脂肪酸取り込み能及び代謝能を有していることも明らかとなった。従って、肺 CD8T_{RM} は低グルコース環境に適応することで飢餓刺激の影響を受けにくいことが示唆された。これは、未だ深刻な栄養不足が問題となっている発展途上国においては、CD8T_{RM} を誘導するための粘膜投与型ワクチン開発が急務であることを示している。

ナイーブ及びメモリー CD8T 細胞におけるオートファジーもしくは飢餓抵抗性、及び脂肪酸酸化能の関係

