

T 細胞は抗原特異的な免疫応答を引き起こし、記憶を形成することで、生体防御に寄与する。胸腺では、幼若 T 細胞がもつ抗原受容体と抗原提示細胞上の自己ペプチドとの親和性に依存し、一部の T 細胞のみが選択されて成熟に至る。正の選択は、自己ペプチドに対して親和性の低い幼若 T 細胞が選択的に分化誘導される過程であり、生体に有用な抗原認識特異性レパトアを選別するための機構として理解されてきた。一方で、近年、胸腺プロテアソームをはじめとする胸腺固有のタンパク質分解機構が、正の選択を誘導する自己ペプチドの産生を担うことが明らかとなってきた。我々は最近、胸腺プロテアソーム依存的な正の選択が、レパトア形成という既知の役割に加えて、個々の T 細胞の抗原応答性を規定する役割をもつことを報告した。本研究課題では、正の選択を介した T 細胞の機能的教育の意義を個体レベルで検討した。胸腺プロテアソーム非依存的に分化した T 細胞では、抗原応答の初期およびメモリー期において短命エフェクター細胞の軽度な分化亢進が認められた。さらに、メモリー期において、二次刺激に対する増殖応答に顕著な障害が認められた。このことから、正の選択は T 細胞の記憶形成能に影響する可能性が考えられた。

胸腺プロテアソーム欠損マウス (*Psmb11^{-/-}*) および対照マウスから得られたモノクローナル TCR 発現 CD8⁺ T 細胞の記憶応答

