

<p><b>118 制御性T細胞の発生における長鎖非翻訳RNAの役割解明</b></p>	<p><b>市山 健司</b></p>
--	---------------------

**【目的】** 制御性T細胞 (Treg) は免疫自己寛容の確立・維持において重要な役割を担うことが知られており、その発生機構の解明が現在免疫学の重要研究課題のひとつとされている。これまでにTregの正常発生には胸腺Treg前駆細胞 (pre-tTreg) におけるクロマチンリモデリング因子SATB1を介したTreg特異的なエピゲノム形成が必須であることが明らかとなっているが、そのエピゲノム形成においてSATB1がどのようにしてTreg特異性を獲得するのかその詳細な分子機構に関してはまだよく分かっていない。近年、長鎖非翻訳RNA (LncRNA) がクロマチンリモデリング因子のリクルート等の様々な作用機序を介して標的遺伝子の発現を制御することが明らかとなってきた。このことから、胸腺のpre-tTreg細胞において特異的に発現するLncRNAがSATB1を介したTreg特異的なエピゲノムの形成を制御する可能性が考えられる。そこで、本研究ではTregの胸腺における発生を制御する新規LncRNAの探索・同定およびその機能解明を目的とする。

**【方法】** pre-tTregで特異的に高発現し、かつ転写因子SATB1と結合するLncRNAを網羅的に探索するために次世代シーケンサーを用いてRNAシーケンスおよびRIPシーケンスを行い、候補因子を選出した。さらに、SATB1によるTreg特異的なエピゲノム形成に関与する共同因子を同定するため、既知のクロマチン再構成複合体の構成因子に焦点を絞った共免疫沈降法によりSATB1と相互作用する因子の探索を行った。

**【結果】** 次世代シーケンサーを用いた網羅的な解析により、21個の新規LncRNAsをpre-tTreg特異的な機能性LncRNAの候補因子として選出した。さらに、胸腺細胞においてSATB1の結合因子として転写因子Xを新たに同定した。興味深いことに、RNase A処理をすることでSATB1と転写因子Xの結合が消失することからこれら因子の結合にはRNAが必須であることが明らかとなった。LncRNAはタンパク質複合体のスキヤホールド因子として作用することが知られており、このことからSATB1は胸腺においてLncRNAを介して転写因子Xと複合体を形成する可能性が示唆された。

Treg 前駆細胞で発現が高く、SATB1 と結合する新規 LncRNAs のヒートマップ

