

【目的】我々は常に細菌やウイルスなどの病原体の脅威に晒されているが、B細胞が分泌する抗体により、多くの感染症から身を守られている。よって、どのようにして品質の良い抗体が産生されるのかという問いは感染防御の観点からみて極めて重要である。この課題にアドレスするためには、抗原に対して親和性の高いB細胞レセプター（BCR）を発現する胚中心B細胞の活性化・維持のメカニズムの解明が必要不可欠である。しかし、濾胞性樹状細胞上でのB細胞の抗原認識がどういう役割を果たしているのかは未解決課題として残されている。抗原認識したB細胞の主要な反応として細胞内カルシウムイオン濃度の上昇が知られているが、胚中心B細胞におけるカルシウムシグナルの重要性は未だ不明である。そこで、本研究ではカルシウムシグナルを基軸に「高親和性BCRを発現する胚中心B細胞の抗原認識の重要性」を解明し、胚中心B細胞の活性化・維持の仕組みを理解することを目的とした。

【方法】小胞体カルシウムセンサーSTIM1/STIM2がBCR依存的なカルシウム流入に必須であることを報告していることから、胚中心B細胞特異的なSTIM1/STIM2欠損マウスやNP反応性B細胞のみをもつノックインマウスを利用し、NP-CGG免疫で誘導される胚中心B細胞の産生を検討した。また、高親和性BCRによる細胞内カルシウム上昇はカルシウム指示薬Indo1を用いて検出した。

【結果】STIM1/2欠損B細胞では胚中心B細胞が著減することが判明した。さらに、BCRの親和性とカルシウムシグナル強度に相関がみられ、高親和性BCR誘導カルシウム動員にはSTIM1/STIM2が重要であることが確認された。さらに、競合移入実験により、STIM1/STIM2が欠損すると高親和性BCRを有する胚中心B細胞の産生に障害がでることが明らかになった。

胚中心B細胞におけるBCR依存的なカルシウムシグナルの役割は？

