

【目的】制御性T細胞 (regulatory T cells : Treg) は免疫応答を抑制的に制御することで自己免疫寛容と免疫恒常性の維持に必須の役割を担っている。我々は、転写因子 *Foxp3* が Treg 分化と機能を司るマスター転写因子として機能すること、転写因子 *BATF* が機能的に活性化した $CD44^{\text{high}} CCR7^{\text{low}}$ エフェクター型 Treg への分化と非リンパ組織への集積に重要な役割を担うことを明らかにしてきた。本研究では、*BATF* による Treg 制御メカニズムの解明を目指した。

【方法】Treg における *BATF* の機能解析を行うために Treg 特異的 *BATF* 欠損マウスを作出し、病理組織学的解析、様々な組織から単離した $CD4^{\text{+T}}$ 細胞サブセットの flow cytometry 解析、RNA-seq 法による遺伝子発現解析を行った。ゲノム上の *BATF* および *Foxp3* 結合領域は ChIP-seq 解析により同定した。*Foxp3* と *BATF* の機能的協調を調べるために、*Batf* と *Foxp3* の二重変異マウスから単離した Treg にレトロウイルスベクターを用いて *BATF*、*Foxp3* それぞれ単独または両者を遺伝子導入した。そして、遺伝子導入した細胞を放射線照射した Ly5.1 コンジェニックマウスに移入し、各組織への集積と表現型を flow cytometry により解析した。

【結果】Treg 特異的 *BATF* 欠損マウスは様々な臓器に激しい炎症を呈し、組織中 $CD4^{\text{+T}}$ 細胞におけるエフェクター型 Treg の割合が著しく減少したことから、*BATF* はエフェクター型 Treg の分化と組織集積、Treg の炎症抑制機能に必須であることがわかった。*BATF* は *Foxp3* と機能的に協調することで、エフェクター型 Treg 選択的に高発現する遺伝子の発現を正に制御し、エフェクター型 Treg 分化と組織集積を促進することが明らかになった。

BATF は *Foxp3* と機能的に協調してエフェクター型 Treg の分化と組織への集積を制御する

