

【目的】 我々の大脳皮質は数百億個にのぼる神経細胞から構成され、アストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリアといったグリア細胞とも複雑に相互作用して、多様かつ特異的な神経回路網を形成することで様々な入力に対して秩序だった適切な応答をすることができる。さらに近年、その機能には、脳実質の回路網に直接関わる細胞だけでなく、末梢組織から進入してくる B 細胞や T 細胞などの免疫細胞も関与することが明らかになりつつある。神経系と免疫系はともに多様性と特異性を最大の特徴として持つことから共通の分子群を用いていることが想定され、これまでに神経ガイダンス因子である Semaphorin や Eph/Ephrin、補体系、Toll 様受容体 (Toll-like receptor : TLR)、ケモカイン、サイトカインなど多くの分子が両方で用いられていることが明らかになりつつある (Morimoto et.al., Front Neurosci. 2019)。一方、既報では自然免疫系に関わる分子の神経系での役割の報告が主であり、獲得免疫系に関わる分子については知見が乏しい。神経系の多様性を免疫関連分子で担保するには、ほぼ無限の相手の特異的に認識できる B 細胞受容体 (B cell receptor : BCR) すなわち免疫グロブリン (Immunoglobulin : Ig) や、T 細胞受容体 (T cell receptor : TCR) が有力な候補になると予測し、本研究ではこれらの脳における発現の検討を行った。

【方法】 発生期および成体のマウス脳を用いて、*in situ* hybridization chain reaction、免疫組織化学染色、逆転写後 PCR、single cell RNA-seq (scRNA-seq) のデータを用いた解析を行い、Ig と TCR をコードする mRNA を発現する細胞を調べた。

【結果】 IgM の重鎖の定常領域である *Ighm* の成体脳における発現を *in situ* hybridization chain reaction 法を用いて調べたところ、大脳皮質深層神経細胞で発現することがわかった。皮質深層の神経細胞には *Ighm* mRNA 陰性の細胞も見出されたことから、同部位には *Ighm* を発現する神経細胞と発現しない神経細胞とが混在していることが示唆された。次に、生後 0 日及び 8 週齢のマウスの大脳皮質から調製した RNA を用いて逆転写後に PCR を行ったところ、*Ighm* mRNA は成体期のみならず発生期においても発現していることが見出された。次に TCR について生後 5 日のマウス大脳皮質の scRNA-seq のデータを用いて検討した結果、TCR α 鎖の定常領域をコードする *Trac* が少数の細胞に発現することが明らかになった。また、TCR β 鎖に関しては、*Trbc1* と *Trbc2* のうち *Trbc2* が主に発現していることが見出された。そこで次に *in situ* hybridization chain reaction を行ったところ、*Trbc* は生後直後は視床で発現するものの生後 4 日頃からは大脳皮質深層でも発現するようになり、その後大脳皮質での発現は浅層にも広がり成体においては広く大脳皮質に発現することが明らかになった。

大脳皮質における免疫グロブリン IgM 定常領域 (*Ighm*) および T 細胞受容体定常領域 (*Trbc*) の mRNA の発現

