

論文内容の要旨

論文提出者	(氏名) 橋本 麻利江
論文題目	Identification of a Novel Alternatively Spliced Form of Inflammatory Regulator SWAP-70-Like Adapter of T Cells
<p>Th2 細胞はアレルギー炎症反応に重要な役割を果たす。しかし、Th2 細胞にユニークな T 細胞受容体(TCR)シグナル伝達についてはよく分かっていない。SWAP-70-like adapter of T cells (SLAT) は、TCR 下流で働くグアニンヌクレオチド交換因子であり、T 細胞の免疫応答を制御している。本研究では、Th2 細胞から新たに見出した SLAT の splicing form を単離・同定し、TCR シグナル伝達における機能を解析することを目的とした。</p> <p>T 細胞の分化過程における SLAT の発現パターンを解析する中で、Th2 細胞だけに特異的に発現する抗 SLAT 抗体で検出される新しい分子を見出した。Th2 細胞から遺伝子を単離した結果、SLAT を構成するエクソン 2 からエクソン 7 が alternative splicing により欠如した遺伝子であることが判明し、SLAT2 と命名した。次に SLAT2 の機能解析を行った結果、SLAT2 は SLAT と同様に NFAT の活性化上昇と、サイトカイン IL-4 の産生に関与することが示された。一方、SLAT がもつ ICAM-1 に対する細胞接着能の増強効果は SLAT2 では損なわれていた。細胞骨格に及ぼす影響を解析した結果、SLAT は細胞膜に局在し filopodia 形成に関与するのに対して、SLAT2 は細胞質に局在し、短い filopodia の形成に関与することが明らかとなった。以上のことから Th2 細胞から新たに見出した SLAT の alternative splicing (SLAT2)の発現は、サイトカイン産生や細胞骨格形成などの T 細胞エフェクター機能に影響を与えることが明らかとなった。</p>	