

## 第451回 発生研セミナー

### T細胞の分化・機能を制御するイオンチャネル

順天堂大学医学部 生化学第一講座  
先任准教授 大洞将嗣

日時:令和5年3月10日(金)16:00~17:00

コロナ感染症対策のため ZOOM で配信致します。  
ZOOM アクセス方法の詳細はメールリングリストでお知らせします。

細胞が正常に分化や活性化するためにはイオンが必要であり、イオンチャネルやトランスポーターを介して細胞内の濃度を厳密に制御している。この機構が破綻した場合、神経疾患や免疫不全症などを発症することが知られている。

免疫反応で中心的な役割を果たす T 細胞の分化や機能にとって、細胞外からのカルシウム ( $\text{Ca}^{2+}$ ) 流入は  $\text{Ca}^{2+}$  シグナルを活性化するために必須である。抗原受容体刺激後の T 細胞における  $\text{Ca}^{2+}$  動員は 2 段階で起こり、まず  $\text{PLC}\gamma$  の活性化に依存して小胞体の  $\text{Ca}^{2+}$  ストアからの放出、次に細胞膜上のストア作動性  $\text{Ca}^{2+}$  チャネルの一種である  $\text{Ca}^{2+}$  遊離活性化  $\text{Ca}^{2+}$  (CRAC) チャネルを介する細胞外  $\text{Ca}^{2+}$  の持続的な流入である。この CRAC チャネル分子は ORAI1 であり、ORAI1 の活性化を制御する分子は、小胞体  $\text{Ca}^{2+}$  センサー分子 Stromal interaction molecule 1 (STIM1) と STIM2 である。ORAI1 や STIM1 の機能変異を持つ患者は免疫疾患などを発症することが明らかにされている。

これまで、 $\text{Ca}^{2+}$  流入- $\text{Ca}^{2+}$  シグナルは免疫系を活性化させるためにだけ重要であると考えられてきたが、これまでの解析で STIM-ORAI 経路はさらに免疫抑制にも必須であり、免疫システムのバランスを制御する重要な分子機構であることが明らかになってきた。本セミナーでは、主に T 細胞分化と機能における STIM-ORAI 経路と最近同定した TRP チャネルの役割について紹介する。

\* 大洞先生は、令和4年度発生医学研究所共同研究拠点に採択されております。

連絡先:細胞医学分野 古賀友紹(内線 6802)