

一般演題：P1-1～26、P2-27～P2-53、P3-54～P3-79

P1-1.**Protein arginine methyltransferase (PRMT) 1 deficiency impairs immune responses to T-cell-independent type 2 antigens**

(大学：免疫学分野)

○秦 喜久美、矢那瀬紀子、水口純一郎

Development and maturation of B lineage cells are tightly regulated by intracellular signaling network. Activity of these signaling components is modulated by post-translational protein modifications, including phosphorylation, ubiquitination, and methylation. Protein arginine methylation catalyzed by protein arginine methyltransferases (PRMTs) plays a crucial role in transcription and signal transduction. To examine the role of PRMT1, a major enzyme in mammalian cells, in B cells, we established B cell-specific PRMT1-deficient mice through Cre-lox approach.

Development of B cells, but not T cells, was impaired in B cell-specific PRMT1-deficient mice. Concentrations of immunoglobulins in sera were also diminished in the PRMT1-deficient mice compared with control. NP-specific IgM antibody responses were decreased in the PRMT1-deficient mice following immunization with NP-Ficoll or NP-LPS *in vivo*, whereas NP-specific IgGs antibody responses against NP-OVA were comparable to control. NP-specific IgG3 responses to NP-Ficoll was also decreased in PRMT1-deficient mice. Upregulation of MHC class II molecule and CD80/86 was comparable between PRMT1-deficient and control mice following stimulation with anti-IgM, anti-CD40 or LPS.

Protein arginine methylation catalyzed by PRMT1 plays a crucial role in antibody responses against T-cell independent, but not T-cell dependent antigen *in vivo*.

P1-2.**炎症性腸炎発症にける IL-27/IL-35 非依存的な EB13 による IL-23 レセプター発現の安定化**

(大学院修士課程 2 年医学総合研究所 免疫制御研究部門)

○金子幸太郎

(医学総合研究所 免疫制御研究部門)

溝口 出、角田 廉、千葉祐規乃

樋口 要、善本 隆之

(免疫学)

水口純一郎

(分子病理学)

藤田 浩司、黒田 雅彦

(動物実験センター)

須藤カツ子

炎症性腸疾患では、近年、IL-23 刺激により Th17 細胞からさらに Th17/Th1 細胞を経て分化した Ex-Th17/Th1 細胞が腸炎惹起に重要であることが明らかになってきている。我々は、最近 IL-27 と IL-35 の共通のサブユニット EB13 が、抗原刺激によりナイーブ CD4 陽性 T 細胞で発現が増大し、ナイーブ CD4 陽性 T 細胞を免疫不全 RAG 欠損マウスに移入し誘導する腸炎モデルを用いてその機能を調べると、EB13 欠損ナイーブ CD4 陽性 T 細胞の移入では、粘膜固有層リンパ球からの IFN- γ 産生低下と共に腸炎が軽減していた。そこで、本研究では、この EB13 の T 細胞での役割とその作用機序を明らかにするため検討を行った。

IL-12 刺激により *in vitro* で Th1 分化条件下で誘導した CD4 陽性 T 細胞からの IFN- γ 産生の低下は見られなかったが、炎症誘導性の Th17 分化条件である IL-1 β +IL-6+IL-23 で刺激した細胞では IFN- γ 産生が低下した。さらに、GFP-Tg マウス由来の GFP 陽性 EB13 野生型細胞と GFP 陰性 EB13 欠損細胞との共培養実験でも EB13 欠損細胞からの IFN- γ 発現は低下していたことより、EB13 は細胞外に出てサイトカイン様の分子として作用していないことが示唆された。次に、シグナル伝達に参与する分子