

Intronic regulation of Aire expression by Jmjd6 for self-tolerance induction in the thymus

柳原, 豊史

<https://hdl.handle.net/2324/1654733>

出版情報：九州大学, 2015, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名：柳原 豊史

論文名：Intronic regulation of *Aire* expression by *Jmjd6* for self-tolerance induction
in the thymus

(*Jmjd6* は胸腺において、イントロンを介した *Aire* の発現を制御し、
自己免疫寛容を誘導する)

区分：甲

論文内容の要旨

胸腺は皮質と髄質から構成されており、胸腺内分化過程において、T 細胞は胸腺上皮細胞との相互作用を介して分化・選択される。自己免疫寛容を誘導するために、胸腺髄質上皮細胞は種々の組織特異抗原を発現する。この異所性の組織特異抗原発現は主に転写因子 *Aire* によって担われているが、*Aire* 自身の発現制御機構の詳細は不明である。今回私達は、スプライシング制御タンパク質のリジン水酸化酵素として機能する *Jmjd6* が、*Aire* のタンパク質発現に重要な役割を演じることを見出した。*Jmjd6* を欠損しても *Aire* 遺伝子の転写量は変わらなかったが、*Aire* のイントロン 2 が効率的に除去されず、その結果胸腺髄質上皮細胞において成熟 *Aire* タンパク質が著減し、マウス生体において多臓器にわたる自己免疫疾患が自然発症した。以上より、自己免疫寛容の誘導に重要な *Aire* のタンパク質発現に、イントロン残存とその解除を介した制御機構が働いていることが明らかとなった。