

Upregulated Fcrl5 disrupts B cell anergy and causes autoimmune disease

小野, 千里

<https://hdl.handle.net/2324/7182345>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : © 2023 Ono, Tanaka, Myouzen, Iwasaki, Ueda, Oda, Yamamoto, Kochi and Baba.



氏 名： 小野 千里

論文名： Upregulated Fcrl5 disrupts B cell anergy and causes autoimmune disease
(Fcrl5の発現上昇はB細胞アナジを破綻させ、自己免疫疾患発症をもたらす)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

B細胞アナジは、自己免疫疾患の発症を防ぐために自己反応性B細胞の活性化を抑制する免疫寛容システムであり、自己免疫寛容を維持する上で重要な役割を果たしている。ここで我々は、Fc receptor-like 5 (Fcrl5) の発現上昇が、B細胞アナジを阻害することにより、自己免疫疾患の発症に寄与することを証明した。Fcrl5は、自己免疫疾患と関連する遺伝子として同定されているヒト FCRL3/5 のホモログであり、自己反応性B細胞サブセットであるAge/Autoimmunity-associated B細胞 (ABCs) において高発現している。我々は、B細胞特異的Fcrl5トランスジェニックマウスを作製することにより、B細胞におけるFcrl5の発現上昇が、加齢に伴う全身性自己免疫疾患を引き起こすことを示した。また、Fcrl5の発現上昇は、全身性エリテマトーデス様疾患の病態を悪化させた。さらに、Fcrl5の発現上昇はB細胞の免疫寛容破綻 (アナジブレイク) を誘導し、B細胞におけるtoll様受容体シグナルによるB細胞活性化を促進した。従って、Fcrl5はB細胞を介した自己免疫疾患の制御因子となる可能性がある。本研究は、B細胞アナジブレイクにおけるFcrl5の役割と、自己免疫疾患発症におけるFcrl5の影響について明らかにし、自己免疫疾患研究において重要な見解を与えるものである。