

Title	Special AT-rich sequence-binding protein 1 supports survival and maturation of naïve B cells stimulated by B cell receptors
Author(s)	小澤, 孝幸
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/91805
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"> 大阪大学の博士論文について をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	小澤 孝幸
論文題名 Title	Special AT-rich sequence-binding protein 1 supports survival and maturation of naïve B cells stimulated by B cell receptors (Special AT-rich sequence binding protein 1は抗原刺激を受けたナイーブB細胞の生存と機能的成熟に寄与する)
<p>論文内容の要旨</p> <p>〔目 的(Purpose)〕</p> <p>Special AT-rich sequence binding protein 1 (SATB1) is a chromatin remodeler that orchestrates the spatial and temporal actions of transcription factors. Previous studies have revealed the significance of SATB1 in T cell differentiation and in hematopoietic stem cell differentiation toward lymphoid lineage. However, whether and how SATB1 controls B cell lineage development is yet to be clarified. Here, we show that SATB1 is an important factor during splenic B cell maturation.</p> <p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>By analyzing SATB1/Tomato reporter mice, we determined the dynamic fluctuation of SATB1 expression in the B cell lineage. While SATB1 expression decreased to minimal levels during B cell differentiation in the bone marrow, it resurged in naïve B cells in the spleen. The expression was dramatically downregulated upon antigen-induced activation. Splenic naïve B cells were sub-divided into two categories, namely SATB1^{High} and SATB1^{Low}, according to their SATB1 expression levels. SATB1^{High} naïve B cells were less susceptible to death and greater proliferative than SATB1^{Low} cells during incubation with an anti-IgM Ab. Additionally, SATB1^{High} cells tended to induce the expression of major histocompatibility complex class II, CD86, and CD83. Accordingly, naïve B cells from B lineage-specific SATB1 conditional knockout mice were more susceptible to apoptosis than that in control group upon anti-IgM Ab stimulation in vitro. Furthermore, conditional knockout mice were less capable of producing antigen-specific B cells after immunization.</p> <p>〔総 括(Conclusion)〕</p> <p>Collectively, our findings suggest that SATB1 expression increases in naïve B cells and plays an important role in their survival and maturation.</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 小澤 孝幸				
論文審査担当者	(職)	氏	名	
	主 査	大阪大学教授	保 仙	通 敬
	副 査	大阪大学教授	高 井	英 一
	副 査	大阪大学教授	藤 井	孝 幸

論文審査の結果の要旨

クロマチン構造調整蛋白Special AT-rich sequence binding protein 1(以下SATB1)は、T細胞分化や造血幹細胞のリンパ球分化において重要な役割があることが過去に報告されているが、B細胞における機能的役割に関する報告はない。

本研究では、SATB1のB細胞における発現変化および機能を解析した。申請者はレポーターマウスを用いて、SATB1は未熟B細胞が脾臓にてナイーブB細胞へ成熟していく過程で上昇していくことを明らかにした。また、レポーターマウス及びB細胞特異的SATB1欠損マウスを用いて、B細胞受容体に抗原刺激を受けた際にナイーブB細胞に誘導される細胞死が、SATB1の発現によって減少することを明らかにし、SATB1がB細胞受容体刺激下のナイーブB細胞の生存に重要であることを見出した。さらにSATB1を発現しているナイーブB細胞が、抗原提示に関わる表面抗原を発現しやすい、ということを見出した。

これらは、ナイーブB細胞においてSATB1が重要な機能的役割を持つことを示した研究であり、今後の医学研究の発展に寄与すると考えられるため、博士(医学)の学位授与に値する。