

## -1. HIV-1 を認識する T 細胞レセプター(TCR)の解析

TCR による MHC 抗原に提示されるエピトープの認識の研究は、結晶の X 線解析も進み、3次元レベルの構造からも明らかになりつつある。しかし、変異性の高い HIV-1 に対する認識を、T 細胞がどのように TCR を使って行うのか、また HIV-1 はどのようにしてこれらの TCR からの認識をすり抜けていくのかを明らかにするには、個体レベルと分子レベルを組み合わせた仕事を行う必要があると考えられる。しかしながら、このような研究はされていない。我々は、個体レベルと分子レベルでの TCR の解析を行うために、まず TCR を分子レベルで研究する方法を確立する事からはじめた。

HLA-B\*3501 と HLA-B\*5101 の両方の抗原が提示することができる HIV-1 エピトープを認識できる CTL クローンを作製した。この CTL クローンの TCR を調べた所、二つの V $\alpha$  (V $\alpha$ 10.1, V $\alpha$ 12.1)と一つの V $\beta$ (V $\beta$ 5.6)を持っている事が明らかになった(*Eur. J.Immunol.* **30:2521-2530, 2000**)。そこで、これらの異なった HLA 抗原が異なった TCR によって認識されるのか、それとも一つの TCR によって異なった HLA 分子で提示される HIV-1 エピトープが認識されるのかを明らかにするために、CTL クローンから TCR のクローニングを行い、二つの V $\alpha$ V $\beta$  遺伝子をマウスレトロウイルスに組み込み、それをマウスの T 細胞で発現させる方法を試みた。その結果、V $\alpha$ 12.1 V $\beta$ 5.6 を組み込んだマウスレトロウイルスで感染させた細胞では、TCR の発現が見られ、その発現 T 細胞は、両方の HLA 分子で提示されるエピトープを認識して、IL-2 を産生した。このことから、一つの TCR が、異なった二つの HLA 分子で提示されるエピトープを認識する事が明らかになった(*J. Immunol.* **169:4961-4969, 2002**)。

ヒトの TCR を T 細胞に発現させ、その特異性を調べる方法は、まだ限られた研究グループでしか成功しておらず、この方法が確立した事により、我々は TCR による HIV-1 の認識を個体及び分子レベルで行う事が可能となった。