

(注意：本研究の報道解禁日時は 5 月 27 日午後 3 時 (U. S. ET) (日本時間 28 日午前 4 時) です)

胸腺髄質上皮細胞の由来を解明：自己免疫疾患の根本的治療法開発に前進

徳島大学疾患プロテオゲノム研究センターの高浜洋介教授と大東いずみ特任助教らの研究が 5 月 27 日づけ米国科学アカデミー紀要 (Proceedings of National Academy of Sciences of USA) にオンライン掲載されます。

(報道概要)

(研究の背景)

1 型糖尿病や多発性硬化症を含む自己免疫疾患は、治療の困難な慢性病であり、我が国では 100 万人以上が罹患している。世界的に見ても患者数は年々増加しており、自己免疫疾患には年 4 兆円を超える医療費が投じられている。しかし自己免疫疾患の根本的治療法はみつけれられていない。

胸腺は、免疫応答の司令塔として自己と非自己の識別を担う T リンパ球を産生する器官である。胸腺の深部に局在する髄質上皮細胞は、自己生体を構成する分子に应答して攻撃する自己反応性 T リンパ球を排除するとともに、自己反応性免疫応答を抑制する T リンパ球亜集団 (制御性 T 細胞) を産生させる機能をもち、胸腺で産生する T リンパ球が自己生体を攻撃することがないようにと自己寛容性確立を担う細胞である。近年、胸腺髄質上皮細胞の機能異常が自己免疫疾患の発症につながる事が明らかにされ、逆に、自己寛容性確立能をもつ胸腺髄質上皮細胞の生成と機能を回復または促進させることで自己免疫疾患の根本的治療法開発につながると期待されるようになってきた。

(研究の成果)

本研究では、胸腺髄質上皮細胞には発現されないが、胸腺髄質上皮細胞に最も近縁の細胞である胸腺皮質上皮細胞に特異的に発現され、T リンパ球の産生に必須の遺伝子 $\beta 5 t$ について、現在および過去の発現を可視化するモデルマウスを作成することで、胸腺髄質上皮細胞は (現在は $\beta 5 t$ を発現しないものの) 過去に $\beta 5 t$ を発現した細胞に由来することを見いだした。すなわち、 $\beta 5 t$ は、成熟した胸腺皮質上皮細胞に発現されるばかりではなく、胸腺髄質上皮細胞の前駆細胞にも発現されていることが明らかになった。

胸腺髄質上皮細胞と胸腺皮質上皮細胞はいずれも咽頭部の上皮前駆細胞から分化することは知られていたものの、これら二種類の胸腺上皮細胞亜集団がどのような経路で分化・分岐するのかわかっていなかった。本研究の成果は、胸腺髄質上皮細胞が胸腺皮質上皮細胞特異的遺伝子を発現する前駆細胞に由来することを明らかにし、胸腺髄質上皮細胞と胸腺皮質上皮細胞の分岐機構解明に大きく貢献した。また、本研究の成果は、自己寛容性確立能をもつ胸腺髄質上皮細胞の生成と機能を促進させる技術を開発するうえで不可欠となる、胸腺髄質上皮細胞の前駆細胞と生成経路の理解を増進させたことによって、自己免疫疾患の根本的治療法開発に前進をもたらした。

本研究は、徳島大学疾患プロテオゲノム研究センターの高浜洋介教授と大東いずみ特任助教らが、文部科学省科学研究費などの支援にておこなったものであり、その成果は、5月27日づけ米国科学アカデミー紀要（Proceedings of National Academy of Sciences of USA）にオンライン掲載されます。

本研究の報道は、掲載日（平成 25 年 5 月 27 日午後 3 時 (U. S. ET)（日本時間 28 日午前 4 時）まで厳しく禁止されていますので、解禁前に報道することがないように十分にご注意願います。

お問い合わせ先

部局名 疾患プロテオゲノム研究センター

責任者 高浜洋介

担当者 高浜洋介

電話番号 088-633-9452

電子メール takahama@genome.tokushima-u.ac.jp