

自己免疫疾患治療の鍵となる胸腺髄質上皮細胞の維持と再生の仕組みを解明
(報道概要)

徳島大学疾患プロテオゲノム研究センターの大東いずみ特任助教と高濱洋介教授らは、免疫細胞の自己寛容を確立させる胸腺髄質上皮細胞の生後維持と再生に新機構を明らかにしました。従来、胸腺髄質上皮細胞の維持や再生には皮質髄質共通前駆細胞の関与が有力視されてきましたが、そうではなく髄質細胞系列に特化された細胞機構が存在することがわかり、今後の自己免疫疾患治療法の開発に資すると考えられます。この成果は、11月5日づけ米国科学雑誌『Cell Reports』オンライン版に掲載されます。

(研究の背景)

胸腺は、免疫応答の司令塔として自己（自分のからだをつくる物質）と非自己（病原体などからだにとっての異物）の識別を担う免疫細胞「Tリンパ球」を産生する器官です。胸腺の深部に局在する髄質上皮細胞は、自己に応答して攻撃する自己反応性Tリンパ球を除去するとともに、免疫応答を抑制する制御性T細胞を生成することで、自己を攻撃しない仕組みである「免疫細胞の自己寛容性」の確立を担います。自己寛容性が破綻すると、1型糖尿病やリウマチなどの自己免疫疾患を発症しますが、その根本的治療法は見つけれられていません。胸腺髄質上皮細胞の機能異常は、自己免疫疾患発症の原因のひとつです。近年、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ています。

胸腺髄質上皮細胞は、最も近縁の細胞である胸腺皮質上皮細胞と共通の前駆細胞から分化します。私たちはこれまでに、胸腺髄質上皮細胞は、胸腺皮質上皮細胞特異的な遺伝子を発現する皮質髄質共通前駆細胞に由来することを明らかにしてきました。しかし、この共通前駆細胞が、成体胸腺における髄質上皮細胞の維持や再生にどのように寄与しているのかは不明でした。

(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一方、胸腺皮質上皮細胞に特異的に発現される遺伝子β5t (Psmb11)について、任意の時期における発現を蛍光タンパク質の発現によって可視化できるモデルマウスを作成することで、生後の胸腺髄質上皮細胞は、胎生期から新生仔期までの間にβ5tを発現した前駆細胞に由来する髄質細胞系列に特化された細胞によって維持されており、成体の胸腺にもわずかに存在の認められる共通前駆細胞からの新たな生成はごくわずかであることを見いだしました。また、放射線照射やウイルス感染などによって胸腺が障害を受けた後の器官回復時においても、胸腺髄質上皮細胞は、髄質細胞系列に特化された細胞によって再生され、成体胸腺に存在する共通前駆細胞の寄与は殆どないことを明らかにしました。

本研究は、徳島大学が主導し、バーゼル大学および京都大学との共同で行われました。

本研究の成果は、胸腺髄質上皮細胞の生後維持と再生に関わる細胞経路の理解増進に貢献しました。本研究の成果により、自己免疫疾患の根本的治療法開発に向けての前進が期待されます。

なお、研究成果は以下の掲載予定です。

掲載誌名：Cell Reports（11月5日オンライン版掲載予定）

論文題目：Adult thymic medullary epithelium is maintained and regenerated by lineage-restricted cells rather than bipotent progenitors

論文著者：Izumi Ohigashi, Saulius Zuklys, Mie Sakata, Carlos Mayer, Yoko Hamazaki, Nagahiro Minato, Georg Hollander, Yousuke Takahama（下線：徳島大学）

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 大東いずみ・高濱洋介

担当者 大東いずみ・高濱洋介

電話番号 088-633-9452

メールアドレス

ohigashi@genome.tokushima-u.ac.jp

takahama@genome.tokushima-u.ac.jp