

「自己免疫病を防ぐ胸腺の幹細胞を同定」

今回我々は、免疫システムの司令塔であるT細胞の自己寛容（自己を攻撃しないこと）に必須の役割を果たす胸腺髄質上皮細胞の幹細胞を初めて同定し、その移植により自己免疫疾患を回避することに成功しましたので報告します。

本論文の意義と概略

免疫系が正常に働くには、非自己（病原体などの異物）を攻撃しそれを排除するのに対し、自己（自分の組織など）を攻撃しないことを保証する仕組みが必要です（自己寛容）。この自己寛容が破綻した結果おこるのが、リウマチや1型糖尿病などの自己免疫疾患です。T細胞は様々な免疫担当細胞の司令塔として機能し、多くの免疫細胞の反応の程度や方向性を決定するため、T細胞の自己寛容の成立はより厳密であると考えられています。その過程を担うのがT細胞の発生組織である胸腺組織の髄質領域ですが、T細胞に攻撃してはならない自己を教える重要な細胞（胸腺髄質上皮細胞）が維持される機構はこれまでよく分かっていませんでした。

我々は今回、マウス胸腺から胸腺髄質上皮細胞の幹細胞（mTECSC）を同定することに初めて成功しました。胸腺髄質の形成不全のため自己免疫疾患を発症するマウスにmTECSCを移植すると個体のほぼ生涯にわたり正常な髄質上皮細胞を供給し続け、自己免疫疾患の発症をほぼ完全に抑えることができました（図1）。胸腺はT細胞を産生するという重要な臓器であるにもかかわらず、思春期を過ぎたころから機能が低下する（胸腺退縮）ことが知られていますが、生後すぐに幹細胞の活性が低下しはじめること、その一方でT細胞側に異常がありT細胞産生ができないマウスの胸腺上皮幹細胞の活性は歳をとっても高く維持されていることが明らかになりました（図2）。以上の結果は、胸腺退縮、さらには加齢により免疫機能が低下するメカニズムを知る重要な手掛かりとなるとともに、化学療法や放射線治療などを受けた患者さんが正常な免疫系を回復する方法論の開発に大きく貢献すると考えられます。