

自己免疫疾患発症を制御する分子機能を解明

(報道概要)

徳島大学先端酵素学研究所の大東いずみ准教授と高濱洋介教授らは、免疫細胞の移動に関わるケモカインのひとつ CCL21 が T リンパ球の自己寛容性確立に必要な胸腺内移動に必要で、自己免疫疾患の発症を抑制する分子であることを明らかにしました。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、米国科学雑誌『The Journal of Experimental Medicine』の 6 月 13 日付けオンライン版、7 月 3 日号誌面に掲載されます。

(研究の背景)

自己免疫疾患は、からだにとっての異物を排除する役割を持つ免疫システムが正常な細胞や組織に反応して攻撃を加えてしまうことで発症します。自己免疫疾患の多くは、免疫細胞の一つである T リンパ球の異常であると考えられています。T リンパ球は胸腺で産生され、その過程で自己（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）の識別能を獲得します。T リンパ球は産生される過程で胸腺内を次々に移動しますが、胸腺深部の髄質に移動すると、自己に反応して攻撃する自己反応性 T リンパ球が除去されるとともに、免疫応答を抑制する制御性 T 細胞が生成され、自己を攻撃しない仕組みである「免疫細胞の自己寛容性」が確立されます。T 細胞の自己寛容性が破綻すると、自己免疫疾患を発症します。T リンパ球が胸腺内を移動するためには、ケモカインと呼ばれる生理活性タンパク質の連携が必要です。その中でも、髄質に局在する髄質上皮細胞によって産生される CCR7 ケモカイン分子種は、T リンパ球を髄質へと誘導するのに必要であり、T リンパ球の自己寛容性確立に重要であることは明らかにされてきました。しかし、CCR7 ケモカイン分子種には CCL19 や CCL21 などの分子種があり、それぞれ機能が重複しているのか、それとも固有に機能的重要性を担っているのかを含め、どの CCR7 ケモカイン分子種が必要なかが長年解明されていませんでした。本研究で私たちは、CCR7 ケモカイン分子種のひとつ CCL21 を特異的に欠損するマウスの作製に成功しました。このマウスでは、胸腺での T リンパ球の髄質への移動と自己反応性 T リンパ球の除去が障害されていました。また、唾液腺や涙腺で炎症を発症し、涙量の低下など自己免疫疾患の一つであるシェーグレン症候群に類似した症状を示しました。

以上の結果から、複数存在する CCR7 ケモカイン分子種の機能は重複していないこと、また、そのうちの 1 分子種である CCL21 が T 細胞の自己寛容性確立に重要な分子であることが明らかになりました。自己免疫疾患の発症を制御する分子機能が解明され、自己免疫疾患の治療法開発につながることを期待されます。

なお本研究成果は、新潟大学、理化学研究所、ローザンヌ大学（スイス）との共同研究によるもので、以下の掲載予定です。

掲載誌名：The Journal of Experimental Medicine

論文題目：Essential role of CCL21 in establishment of central self-tolerance in T cells

論文著者：Mina Kozai, Yuki Kubo, Tomoya Katakai, Hiroyuki Kondo, Hiroshi Kiyonari, Karin Schaeuble, Sanjiv A. Luther, Naozumi Ishimaru, Izumi Ohigashi, Yousuke Takahama (下線：徳島大学)

お問い合わせ先

部局名 先端酵素学研究所免疫系発生学分野

責任者 高濱洋介・大東いずみ

担当者 大東いずみ

電話番号 088-633-9472

メールアドレス

ohigashi@genome.tokushima-u.ac.jp

takahama@genome.tokushima-u.ac.jp