

□文献紹介□

経口免疫寛容はマクロファージから樹状細胞へギャップ結合を介して 食餌抗原を受け渡すことによって成立する

全体表面を覆うバリア臓器である腸管や皮膚は、さまざまな外来物に対しての活発な免疫応答が行われる免疫臓器でもある。ここでは外来異物を除去するための反応だけでなく、特定の抗原については過剰な免疫反応を抑制する「免疫寛容」が重要となる。食餌抗原に対する「経口免疫寛容」はその最たる例であるが、詳細な機構の解明は道半ばである。

著者らは、腸管上皮間から手を伸ばして抗原をサンプリングする CX3CR1 陽性マクロファージ (CX3CR1⁺ macrophage: CX3CR1⁺ MΦ) と、制御性 T 細胞 (regulatory T cell: Treg) を誘導し免疫制御に寄与する腸管 CD103 陽性樹状細胞 (CD103⁺ dendritic cell: CD103⁺ DC) に着目し、解析を行った。

マウスに予め卵白アルブミン (ovalbumin: OVA) を経口投与した後に、同抗原に対する接触皮膚炎反応を惹起すると、皮膚炎は減弱する。著者らはこの系を用いて、CX3CR1 欠損マウスで経口免疫寛容が成立しないことを確認した。腸管において CX3CR1⁺ MΦ は OVA を獲得していたが、CD103⁺ DC は同抗原を獲得しておらず、CX3CR1⁺ MΦ によって受け渡された可能性が考えられた。実際に、腸管で隣接する CX3CR1 陽性細胞と CD103 陽性細胞との接点でギャップ結合 (隣り合う細胞同士をつなぎ、水溶性の小さいイオンや分子を通過させる細胞間結合) の 1 種であ

る Gjal の発現が確認され、さらにこの Gjal を樹状細胞でのみ欠損させた遺伝子改変マウスを作成し解析したところ、OVA 特異的 Treg の減少と、同抗原に対する経口免疫反応の減弱がみられた。

以上より、経口摂取された食餌抗原を獲得した CX3CR1⁺ MΦ が、その抗原を CD103⁺ DC にギャップ結合を介して受け渡し、その後リンパ節に移動した CD103⁺ DC が同抗原に対する Treg を分化誘導することで、経口免疫寛容が成立している可能性が示唆された。

皮膚でも Langerhans 細胞が表皮細胞の間から手を伸ばして外来微生物抗原をサンプリングし、同抗原に対する予防的な免疫反応に寄与することが知られている。体外の抗原をサンプリングするシステムの解析は今後、バリア臓器における免疫応答の研究に興味深い知見をもたらすかもしれない。

Mazzini E, et al: Oral tolerance can be established via gap junction transfer of fed antigens from CX3CR1⁺ macrophages to CD103⁺ dendritic cells. *Immunity* 40: 248-261, 2014

(慶應義塾大学 足立 剛也)