

文献紹介

胸腺外の Aire 陽性細胞は骨髄由来であり、CD4 陽性 T 細胞を機能的に不活化させる

T 細胞免疫の自己寛容機構として、胸腺内で胸腺上皮に Aire (autoimmune regulator) 依存性に末梢組織自己抗原が発現し、T 細胞教育の中樞寛容、つまり negative selection が行われることが知られている。近年、マウスおよびヒトの 2 次リンパ組織において、胸腺外にもこの Aire を発現する細胞、つまり eTACs (extrathymic Aire expressing cells) が存在すると指摘されている。しかし、その特徴や免疫寛容への機序は明らかにされておらず、この論文は eTACs の由来およびその免疫寛容機序の一端を明らかにした論文である。GFP (green fluorescence protein) という蛍光蛋白を Aire とともに発現する遺伝子改変マウスを用いた骨髄移植実験を行うことで、eTACs が骨髄由来であり、MHC class II 強発現、CD80 低発現、CD86 低発現、EpCAM 強発現、CD45 低発現という表現型の抗原提示細胞であることを示した。さらに、脾臓組織特異的抗原を Aire とともに発現する遺伝子改変マウス、および、同抗原に特異的な CD4⁺ T 細胞を用いることで、eTACs は制御性 T 細胞を必要としない機

構によって CD4⁺ T 細胞を不活化することができること、そして、その機構は CFA (complete freund's adjuvant) による自然炎症刺激を起こしても破綻しないことを示した。近年、中樞免疫寛容を補填しうる、末梢リンパ組織での自己免疫寛容機構の存在が指摘されており、eTACs の存在は、その重要な因子であるといえる。末梢免疫寛容機構の解明は、自己免疫疾患の発症機序の解明や腫瘍細胞の免疫回避機序の解明などへと展開していく可能性も考えられる。皮膚科疾患領域も含めて臨床的意義も大きく、重要な報告と思われる。

Gardner JM, et al: Extrathymic Aire-expressing cells are a distinct bone marrow-derived population that induce functional inactivation of CD4⁺ T cells. *Immunity* 39:560-572, 2013

(慶應義塾大学 入来 景悟)