

文献紹介

胸腺由来の制御性 T 細胞が腸内細菌に対する免疫寛容に貢献している

制御性 T 細胞(regulatory T cell:Treg)は自己免疫性疾患の発症の抑制, 過度な炎症の抑制を生体内で行っているとされている T 細胞である. Treg には胸腺において前駆細胞からの成熟段階で分化する thymic Treg と, 末梢組織においてナイーブ T 細胞から分化する induced Treg が存在するとされている. これまで胸腺における thymic Treg の分化には自己抗原のみが関与すると考えられていたが, 本論文ではこの分化に外来抗原である腸内細菌が関与している可能性を示している.

はじめに, T 細胞受容体(T cell receptor:TCR)の β 鎖を固定した TCR^{mini} マウスを用いて, 胸腺, 腸管および所属リンパ節の T 細胞を比較した. TCR は通常その多様性を得るために α 鎖と β 鎖がどちらも可変的であり, 認識抗原を解析することは困難であるが, このマウスでは β 鎖が固定されているため, α 鎖の配列のみを網羅的に解析することで TCR のレパートリーを統計学的に検討しうる. その結果, 腸管の Treg はナイーブ T 細胞を含む腸管の T 細胞とはなく, 胸腺の Treg と類似したレパートリーを持っていた. このことから腸内細菌に対する Treg は, 腸管においてナイーブ T 細胞から分化した induced Treg ではなく, thymic Treg が分布したものであることが

示唆された. 次に, 抗生剤投与により腸内細菌を変化させたところ, 抗生剤投与後に胸腺と腸管に共通したパターンで Treg のレパートリーが変化し, 腸内細菌の変化が胸腺の Treg に影響を与えることを示した. さらに, 大腸の Treg からハイブリドーマを作成し, その中から実際に腸内細菌と反応するクローンの TCR 配列を解析した. この TCR 配列を持つ Treg が胸腺にも存在することを確認し, 胸腺と腸管の Treg が腸内細菌に反応するクローンを共有していることを示した. 以上より, 腸内細菌抗原に対する免疫寛容は胸腺ですでに分化した thymic Treg に担われ, その認識抗原は腸内細菌の変化に影響される可能性が示された.

腸内細菌という外来抗原が胸腺における T 細胞教育に関与している可能性を示唆する非常に画期的な報告と考える.

Cebula A, et al:Thymus-derived regulatory T cells contribute to tolerance to commensal microbiota Nature 497:258-262, 2013

(慶應義塾大学 入来 景悟)