

制御性 T 細胞は抗体産生の場に遊走し、サブグループを生じる。

大阪大学 IFReC 坂口志文教授は、制御性 T 細胞の 1 サブグループである濾胞性制御性 T 細胞 (Tfr) が、制御性 T 細胞 (Treg) の一部の機能と引き替えに抗体産生の場に遊走する能力を獲得することを明らかにした。この発見から、Treg が抗体産生コントロールに関与する仕組みが明らかとなり、様々なヒト疾患の理解と治療法の開発に役立つと考えられる。

背景

免疫系は、ウイルスやバクテリアなどの外的から宿主を守るため抗体を産生するが、一方過剰な抗体産生はリウマチや全身性エリテマトーデス等の自己免疫疾患発症を誘起する可能性がある。抗体産生は主に胚中心に局在する B 細胞によりおこなわれる。抗体産生に関する免疫バランスは、Treg の 1 分画である Tfr が胚中心に遊走し抗体産生の活性化を抑制することにより行われる。しかし、この Tfr がどのように濾胞性ヘルパー T 細胞 (Tfh) と Treg 両方の特性を持ちうるのかについては解っていない。なぜなら、Tfh は IL-2 により抑制されるにもかかわらず、Treg は IL-2 に依存して増殖するという、2 つの相反する特性があるからである。

キーポイント

- ・成熟した Tfr は、IL-2 受容体発現を抑制しつつ、Tfh と Treg 両方の転写ネットワークを獲得し、かつ免疫抑制機能を保持する。
- ・ヒトおよびマウスにおいて、これらの細胞は IL-2 に非依存的となり IL-2 受容体(CD25)の発現を失い、Tfh のマーカーである BCL6, PD1, CXCR5 を発現する。
- ・この CD25-Tfr は、Treg の本質的特徴を維持しながらも、Tfh の遺伝子発現パターン獲得していることから、Treg の適応力の高さを示している。
- ・これらの結果は、Treg と Tfr との機能的差異を明らかにするものであり、自己免疫疾患の病態解明、治療法開発に役立つ成果である。

ARTICLE & JOURNAL

James Badger Wing, Yohko Kitagawa, Michela Locci, Hannah Hume, Christopher Tay, Takayoshi Morita, Yujiro Kidani, Kyoko Matsuda, Takeshi Inoue, Tomohiro Kurosaki, Shane Crotty, Cevayir Coban, Naganari Ohkura, Shimon Sakaguchi. A distinct subpopulation of CD25 negative T-follicular regulatory cells localizes in the germinal centers. PNAS, 2017.

Key words:

制御性 T 細胞(Treg), 濾胞性 Treg 細胞 (Tfr), 濾胞性ヘルパー T 細胞 (Tfh), 胚中心 (germinal centers, GCs).

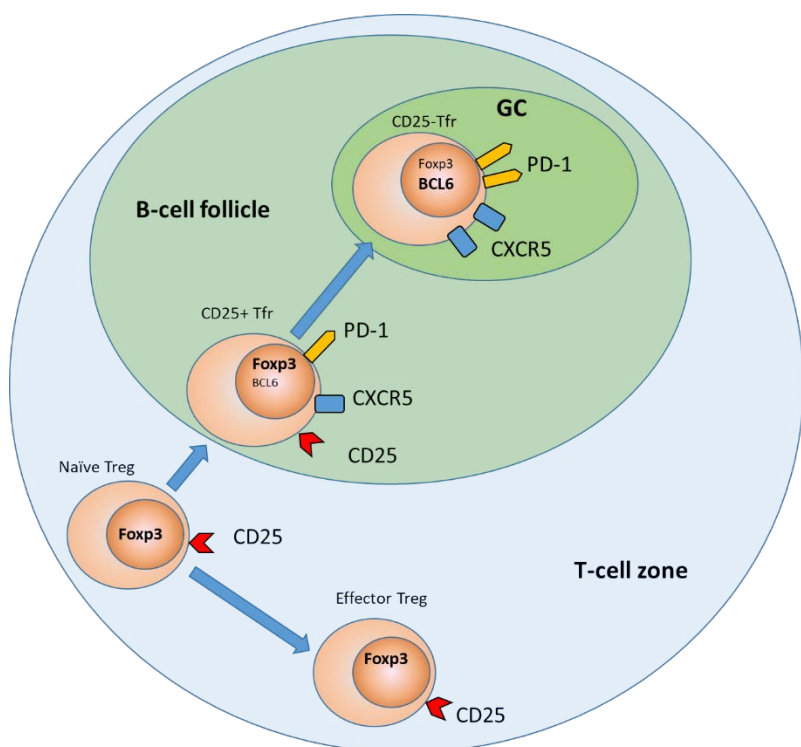


Figure1: 刺激を受け取った Treg 細胞は、IL2 依存的な通常の活性化 Treg 細胞、または IL2 非依存的な濾胞性 Treg 細胞へと分化する。濾胞性 Treg 細胞は、CD25 発現を失い、胚中心へと遊走する。