



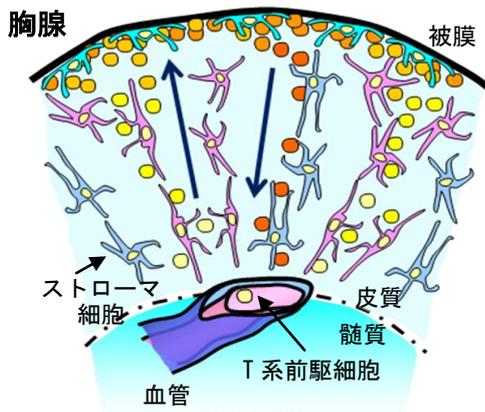
T細胞を作る胸腺はどうなっているの？

免疫微生物教室 糸井マナミ、塚本紀之、雨貝 孝

胸腺はどのように機能する？

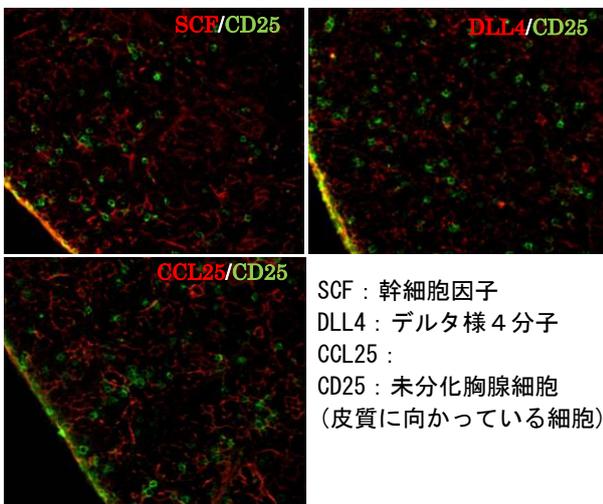
T細胞は免疫反応の司令塔として働く細胞です。T細胞が無いと、病気を起こす力の弱い細菌やウイルスにも感染して死に至ります。そのT細胞を作るのが胸腺という器官です。胸腺には、骨髄から血液によって運ばれてきたT系前駆細胞が（T細胞のもとになる細胞）が、胸腺の中を移動しながら分化・増殖していきます。胸腺の中は、ストローマ細胞と呼ばれる上皮細胞、間葉系細胞や樹状細胞が網目状に並んでいて、胸腺の中を移動してくるT系前駆細胞にさまざまな信号を伝えてT細胞を作っていきます。私たちは、このストローマ細胞が胸腺の中のどこでどんな信号を出しているのか、どのように信号を出せるようになる（分化する）のか、またその働きがどのように維持されるのかを研究しています。

1. T系前駆細胞は胸腺の中を移動しながら成熟T細胞に分化する



皮質と髄質の境界にある血管から入ってきたT系前駆細胞は被膜下に向かって移動しながら分化してT細胞になり、皮質から髄質を通して正の選択、負の選択を受けて成熟T細胞となり血管から末梢のリンパ組織に移動します。

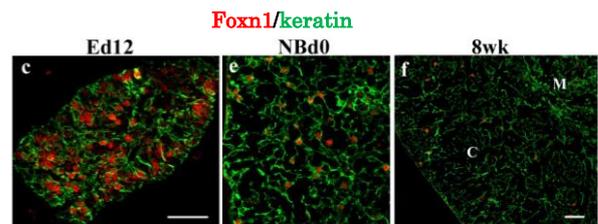
2. 胸腺皮質上皮細胞はさまざまな機能分子を発現する



SCF：幹細胞因子
DLL4：デルタ様4分子
CCL25：
CD25：未分化胸腺細胞
(皮質に向かっている細胞)

胸腺の皮質上皮細胞にはT系前駆細胞の増殖のための増殖因子(SCF)、インターロイキン7、T細胞への分化の引き金になる因子(DLL4)、細胞の移動に関わるケモカイン(CCL25)、正の選択のための因子などが出ている。被膜下に向かっている胸腺細胞(CD25陽性細胞：緑色)の多くは、これらの分子を出している上皮細胞(赤)にひっついていて、私たちは、皮質の中には行きと帰りの細胞が通る別々の場所があると考えています。それぞれのストローマ細胞にどんな役割の違いがあるかを調べています。

3. 胸腺上皮細胞の初期分化には転写因子Foxn1が必須である



Foxn1という転写因子は胸腺上皮細胞の分化にとっても重要な働きをしています。この遺伝子に異常があるヌードマウスでは上皮細胞の分化と増殖がおこらなくなってしまい胸腺がうまく作れません。

Foxn1はマウスの胎生12日の胸腺ではほとんどの上皮細胞に出ています。しかし、生後の胸腺ではFoxn1を発現しない上皮細胞がでてきます。私たちはこの遺伝子が胸腺上皮細胞の分化や機能維持においてどんな働きをしているのか調べています。