

Aire (autoimmune regulator) : Aire は、ヒトゲノムプロジェクトの成果として明らかにされた分子のひとつで、その欠損または機能変異は、1型自己免疫性多腺性内分泌不全症 (autoimmune polyendocrine syndrome type 1, APS1) あるいは自己免疫性多腺性内分泌不全症-カンジダ症-外胚葉ジストロフィー (autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy, APECED) とよばれる稀な自己免疫疾患の発症につながる。Aire は、初期胚細胞と胸腺髄質上皮細胞の亜集団に発現される核内タンパク質で、胸腺髄質上皮細胞の機能に参与する。Aire 欠損は、無差別遺伝子発現 (promiscuous gene expression) を含む胸腺髄質上皮細胞の機能不全、自己反応性 T 細胞の排除不全、制御性 T 細胞の低生成をもたらす、自己免疫疾患をひきおこす。

(高浜洋介 徳島大・疾患ゲノム研究センター)

syngeneic host (同系宿主) : isogenic ともいう。遺伝的に同一である宿主。臓器 (細胞) 移植などの際に良く用いられる用語。一卵性双生児間がこれにあたる。動物では20代以上にわたって兄妹交配をつづけた個体を近交系動物と呼び、常染色体の遺伝子対が遺伝的に比較的均一になっている。免疫学的には、このような近交系動物間では主要組織適合抗原複合体 (MHC, マウスでは H-2 型, ヒトでは HLA 型) の多型が一致しており移植が成立する (但し、非主要組織適合抗原 non-MHC は一致していない場合がある)。同系間での移植を同系移植 (syngeneic transplantation) といい、移植を受ける個体を同系宿主という。動物種が同じだが MHC が異なる宿主を allogeneic host (同種宿主) とよび同種間移植 (allogeneic transplantation) の場合は拒絶反応あるいは移植片対宿主病 (GVHD) が生じる。

(渡辺 武 京都大院・医学研究科)



Tsen (Senescence-related T cell, 老化関連 T 細胞) : 免疫臓器のうち最も早期に老化退縮を示すのは胸腺で、思春期以降急速に脂肪組織に浸潤置換される。このため T 細胞の新生は次第に減少し、老齢期では記憶型 T 細胞の恒常性増殖により全身の T 細胞プールは保持される。記憶型 T 細胞は多様な集団からなり、このうち真に加齢依存性の増加を示す亜集団を Tsen 細胞と呼ぶ。抗原受容体を介する増殖や通常のサイトカイン産生を示さない反面、強力な向炎症性サイトカイン (オステオポンチンなど) 産生や恒常性サイトカインによる強い増殖など特徴的な機能を示す。免疫組織の濾胞 (B 細胞領域) 内に存在する濾胞性 T 細胞の一種で、加齢の他、全身性自己免疫病 (ループス) や白血病などの病態でも急速に増加するので、免疫老化現象のみならずこれらの病態発生への関与も想定される。

(湊 長博 京都大院・医学研究科)

濾胞樹状細胞 (follicular dendritic cell) : リンパ節や脾臓などの二次リンパ組織において B 細胞が集中する濾胞に存在する間葉系ストローマ細胞の一種。密な網目構造を形成し、B 細胞を誘引するケモカイン CXCL13 や ICAM-1, VCAM-1 などの接着分子を産生することで B 細胞の集積や移動の足場となるほか、恒常性の維持にも関わる。免疫応答時には細胞表面の補体受容体や Fc 受容体により抗原抗体複合体を捕捉、長期間保持して、抗原特異的 B 細胞の活性化および胚中心形成に重要な役割を担う。胚中心は高親和性抗体を産生するプラズマ細胞 (形質細胞) やメモリー B 細胞の分化に不可欠である。濾胞樹状細胞の発達・維持には B 細胞が産生する腫瘍壊死因子 (TNF) およびリンフォトキシンによる、NFκB 古典的経路ならびに非古典的経路を介したシグナルが必須である。

(片貝智哉 関西医科大・生命医学研究所)