

加齢による生体変容の基盤的な理解
2022 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

大東 いずみ

徳島大学 先端酵素学研究所
教授

加齢による胸腺の退縮における胸腺上皮細胞変容の基盤研究

研究成果の概要

胸腺機能を担う主要な細胞である胸腺上皮細胞の加齢変容の基盤理解を前進するために、本年度は、胸腺上皮細胞での加齢によるオートファジー関連分子の変容と Calcoco1 機能の解明を目指した研究を中心に行った。

プロテオーム解析にて胸腺皮質上皮細胞で高く発現され、オートファジー分解への関与が示唆されている Calcoco1 について、胸腺での発現を検討したところ、皮質領域で特異的に検出された。また、皮質では、加齢による影響を大きく受けることが示唆されている外皮質領域の上皮細胞で Calcoco1 発現が検出され、加齢に伴い Calcoco1 発現細胞は減少することが明らかになった。胸腺における Calcoco1 の機能を検討するために、Calcoco1 欠損マウスの解析を進めたところ、Calcoco1 発現細胞が多く検出される若齢マウスでは、胸腺の顕著な異常は検出されなかった。しかし、10ヶ月齢の欠損マウスでは、対照群と比較して胸腺退縮が亢進しており、皮質領域の縮小が検出された。胸腺皮質は T 細胞の分化と正の選択の場であるため、これらについて検討したところ、欠損マウスでは、最も未熟な CD4⁺CD8⁻細胞数は対照群と同程度であったが、CD4⁺CD8⁺ (DP) 細胞と CD4⁺CD8⁻細胞は有意に減少し、CD4⁺CD8⁺細胞も減少傾向を示した。さらに、欠損マウスの DP 細胞において、正の選択を受けたばかりの細胞の割合が有意に低下していた。胸腺上皮細胞におけるオートファジー活性と Calcoco1 機能との関連性を明らかにするために、胸腺退縮が亢進していた 10ヶ月齢の Calcoco1 欠損マウスで検討したところ、オートファジープローブで検出される皮質上皮細胞の割合は対照群に比べて低下傾向にあるものの、有意な差は検出されなかった。これらのことから、Calcoco1 欠損により、胸腺皮質上皮細胞におけるバルクオートファジー活性への影響は少ないものの、月齢が進んだ個体での胸腺退縮が促進され、T 細胞の産生と正の選択に影響をもたらすことが考えられた。