

# 1 胸腺退縮と T 細胞老化

Thymic involution and T-cell senescence

濱崎 洋子

Yoko Hamazaki

京都大学大学院医学研究科免疫細胞生物学

## Key Words

- 胸腺
- 胸腺上皮幹細胞
- 胸腺退縮
- 免疫老化
- 老化関連 T 細胞

## Summary

The immune system is crucial for the body's defense against infectious microorganisms. It is now recognized that the function and integrity of the immune system deteriorates with age (immunosenescence), and this forms a common basis of various age-related complications such as lethal infections, metabolic disorders, autoimmune diseases, and cancers. Age-related changes are most prominent in T-cells as compared to that in other cells of the immune system. This is probably due to early involution of the thymus. The thymic involution is believed to be primarily responsible for quantitative and qualitative loss of the thymic epithelial cells (TECs), a major stromal component. In this review, we summarize our recent works on decrease of TEC stem cell activity early in life as well as senescence-associated T cells generated as a consequence of thymic involution. Possible roles of T-cell senescence in various age-related diseases are also discussed.



濱崎 洋子

京都大学大学院医学研究科免疫細胞生物学准教授

京都大学大学院医学研究科・分子細胞情報学（月田承一郎教授）にて博士号取得後、同大学院免疫細胞生物学（湊長博教授）助教、2010年より准教授、2017年5月1日より京都大学 iPS 細胞研究所（CiRA）教授。

✉ yoko.hamazaki@cira.kyoto-u.ac.jp

## はじめに

免疫系は、自己・非自己成分を識別し、細菌やウイルスなどの感染性微生物の感染防御とその排除に必須の生体システムである。一方、近年、さまざまな代謝性疾患、慢性炎症性疾患の発症や病態に、加齢に伴う免疫系の制御異常や変容が深く関与することが明らかになってきた。この場合の免疫異常は、生後早期に発症する原発性の免疫不全症や自己免疫疾患とは異なり、多くの場合において多因子性で、免疫システムが一度正常に形成された後、

徐々にその制御が破綻へと向かうものである。このような免疫系の緩徐な加齢変化は、「獲得免疫応答能の低下」と「炎症性素因や自己免疫応答の増大」によって特徴づけられ、「免疫老化」（immunosenescence）と総称される<sup>1)</sup>。免疫システム全体が単純に機能低下をきたすのではなく、機能的変容の二面性、すなわち、正常な応答の低下と好ましくない応答の増大が同時進行することが、「免疫老化」現象の特徴である。しかしながら、その過程の分子細胞生物学的基盤はほとんど明らかになっていない。興味深いことに、