

虐待ストレスにおける胸腺退縮の分子機構解明 —拘束ストレスモデルを用いて—

Molecular mechanism of thymic involution induced by abusive stress

和歌山県立医科大学 石田 裕子



【研究の背景】

私たちの体には、細菌やウイルス、がん細胞などから身を守る「免疫」という仕組みがあります。その中でも胸腺は、免疫を担当する重要な細胞である T 細胞を育てる「免疫細胞の学校」のような役割を担っています。

一方で、強いストレスを受けると胸腺が急激に小さくなり、免疫細胞が減少することが古くから知られています。この現象は「ストレス性胸腺萎縮」と呼ばれ、感染症への抵抗力低下などにつながる可能性があります。しかし、ストレスがどのように免疫細胞を減少させるのか、その詳しい仕組みについては十分に分かっていませんでした。

本研究では、炎症や免疫細胞の働きを調節する分子である CX3CL1 と、その受け手となる CX3CR1 に着目し、ストレスによって起こる免疫低下の仕組みを調べました。

【研究方法と結果】

本研究では、マウスに一定期間ストレスを与えるモデルを用いて、胸腺で起こる変化を詳しく解析しました。

その結果、ストレスを受けた胸腺では、CX3CL1 と CX3CR1 という分子が増加していることが分かりました。特に、体内の不要なものを処理したり炎症を調節したりするマクロファージという免疫細胞で、これらの分子が強く働いていました。

通常のマウスでは、ストレスにより胸腺が約 40% 小さくなり、多くの免疫細胞が細胞死を起こしました。しかし、CX3CR1 を持たないマウスでは胸腺の縮小は約 10% に抑えられ、免疫細胞の減少も大きく改善されました。

さらに詳しく調べると、ストレスによって活性化したマクロファージは、「Fas リガンド」という細胞死を誘導する分子を増加させ、胸腺内の未熟な免疫細胞を減少させていることが明らかになりました。CX3CR1 が働かない状態では、この細胞死の仕組みが抑えられていました。また、CX3CR1 は脳内でストレス反応を調節する細胞にも存在しており、ストレスホルモンを調節する脳と免疫のつながりにも関与している可能性が示されました。

【研究の意義と今後の展望】

本研究により、ストレスによる免疫低下には、単にストレスホルモンだけではなく、CX3CL1-CX3CR1 を介した免疫細胞同士の情報伝達が重要な役割を果たしていることが明らかになりました。

これまでストレスによる免疫力低下を防ぐ有効な方法は限られていましたが、本研究成果は CX3CR1 を標的とすることで、過剰なストレスによる免疫障害を防ぐ新しい治療法の開発につながる可能性があります。

現代社会では、精神的ストレス、慢性疾患、加齢などによる免疫機能の低下が大きな問題となっています。本研究は、「ストレスがどのように体の防御力を弱めるのか」という疑問を解明するとともに、将来的な免疫機能維持や疾患予防への応用が期待されます。

一言まとめ：ストレスが免疫を弱める新たな仕組みとして、CX3CL1-CX3CR1 を介したマクロファージによる免疫細胞減少を発見しました。

【キーワード】 ストレス, 免疫低下, 胸腺萎縮