

制御性 T細胞

転写因子 T-bet を発現している制御性 T 細胞の安定性と機能

原題 : Stability and function of regulatory T cells expressing the transcription factor T-bet

著者 : Andrew G. Levine, Alejandra Medoza, Saskia Hemmers, Bruno Molledo, Rachel e. niec, Michail Schizas, Beatrice e. Hoyos, ekaterina V. Putintseva, Ashutosh Chaudhry, Stanislav Dikiy, Sho Fujisawa, Dmitriy M. Chudakov, Piper M. Treuting & Alexander Y. Rudensky

雑誌 : Nature, 546: 421-425, (2017)

ポイント! : 制御性 T 細胞 (Treg) は転写因子 FoxP3 によって特徴づけられる抗炎症性細胞系列を構成する細胞のひとつであるが、活性化 Treg の一部はエフェクター T 細胞が発現する転写因子 T-bet、GATA3、ROR γ t を発現しており、それが Treg の抑制機能を促進していることが報告されている。しかし、T-bet を発現している Treg (T-bet⁺Treg) は固有の機能を持った安定した分化状態にあるのか、あるいは一時的な活性化状態にあるだけなのか明らかになっていない。著者らはフェイトマッピング解析により、平常時あるいは感染によって誘導された Treg において T-bet の発現が徐々に安定化されることを明らかにした。また、T-bet⁺Treg の除去、機能喪失は重篤な Th1 型自己免疫反応を引き起こすことから、T-bet⁺Treg は Th1 細胞や CD8 T 細胞を特異的に抑制し、Th1 型自己免疫反応を抑制していることを明らかにした。以上から、T-bet⁺Treg が基本的な免疫抑制機能を持っていること、また Treg の機能的不均一性が免疫寛容に重要であることが示された。

転移性 骨腫瘍

内皮細胞から骨芽細胞への変換が前立腺癌の造骨性転移を引き起こす

原題 : Endothelial-to-Osteoblast Conversion Generates Osteoblastic Metastasis of Prostate Cancer

著者 : Song-Chang Lin, Yu-Chen Lee, Guoyu Yu, Chien-Jui Cheng, Xin Zhou, Khoi Chu, Monzur Murshed, Nhat-Tu Le, Laura Baseler, Jun-ichi Abe, Keigi Fujiwara, Benoit deCrombrughe, Christopher J. Logothetis, Gary E. Gallick, Li-Yuan Yu-Lee, Sankar N. Maity & Sue-Hwa Lin

雑誌 : Dev. Cell 41: 467-480 (2017)

ポイント! : 転移性骨腫瘍は、その転移様式において溶骨性転移と造骨性転移の二種類に分類される。前立腺癌の骨転移は、しばしば造骨性の転移様式をとることが知られているが骨芽細胞性病変の発生源は不明である。ヒト前立腺癌 PCa-118b をマウスの皮下に移植した際、異所性骨化を伴い腫瘍が増殖することが認められたが、この異所性骨はレシピエント由来であることが示された。腫瘍細胞が周辺の細胞を骨芽細胞に分化転換させている可能を示唆された。また、異所性骨は骨芽細胞のマーカーであるオステオカルシンと同時に内皮細胞のマーカーである Tie2 を共発現していることがわかった。次に、in vitro で内皮細胞の cell line である 2H11 を使用して異所性骨を誘導する因子を特定する実験をおこなったところ、BMP4 が有力であることがわかった。非造骨性の前立腺癌細胞株である C4-2b に BMP4 を強発現させると異所性骨を誘導でき、ヒトの前立腺癌サンプルでも BMP4 を発現していることが確かめられた。内皮細胞特異的に Osterix を欠損させたマウスに、腫瘍細胞を移植したところ異所性骨化と腫瘍増殖が抑制された。Osterix と BMP4 は造骨性がんにおいて重要であることが分かり、造骨性転移を抑制する治療標的となり得ることが示された。