

**【目的】** 胸腺は T 細胞の成熟と自己・非自己の認識を司る免疫の中心である。胸腺は思春期を境に退縮し、これが免疫老化の一因になっていることが知られている。組織常在性マクロファージは各臓器の恒常性維持に寄与していることが知られているが、胸腺のマクロファージの機能は不明な点が多く残されている。本研究では、胸腺の退縮における組織常在性マクロファージの役割について明らかにすることを目的とする。

**【方法】** マクロファージの分化に重要な M-CSF 受容体を造血細胞特異的に欠損させたマウス (*Csf1r<sup>fllox/+</sup> Vav-Cre*) を作製し、胸腺マクロファージの数に影響するか検討した。また、このマウスを老齢期まで維持し、胸腺細胞の数を計測するとともに、胸腺細胞をフローサイトメトリーにより解析した。また、胸腺マクロファージのソースを検討するため、骨髄の造血幹細胞や胎児の肝臓由来マクロファージと同様に M-CSF 受容体を欠損する (*Csf1r<sup>fllox/+</sup> Flt3-Cre*) マウスを作製し、同様に解析を行った。また、クロドロン酸リポソームを用いた胸腺のマクロファージ除去が胸腺の退縮に影響を与えるのか、フローサイトメトリーにより解析した。

**【結果】** *Csf1r<sup>fllox/fllox</sup> Vav-Cre* マウスを作製するため、*Csf1r<sup>fllox/+</sup> Vav-Cre* マウスと *Csf1r<sup>fllox/+</sup>* マウスを交配したところ、興味深いことに、*Csf1r<sup>fllox/fllox</sup> Vav-Cre* マウスは誕生しなかった。そこで、*Csf1r<sup>fllox/+</sup> Vav-Cre* マウスを老齢期まで維持し胸腺細胞の割合を調べたところ、 $F4/80^+CD11^-$  の胸腺マクロファージが減少しており、胸腺細胞の総数が増加していた。T 細胞群においても、 $CD4^+CD8^+$  の未熟な T 細胞が減少し、 $CD4^+$  T 細胞や  $CD8^+$  T 細胞の画分が増加していた。これに対して、若齢のマウスではこれらの知見は確認されなかった。また、*Csf1r<sup>fllox/fllox</sup> Flt3-Cre* マウスは正常に誕生し、胸腺細胞にも変化は見られなかった。クロドロン酸リポソームを投与すると胸腺のマクロファージも一時的に減少することが確認できたため、クロドロン酸リポソームを投与した野生型マウスにおいて同様に胸腺細胞の解析を行ったが、コントロールリポソーム投与群と比較して有意な差は確認されなかった。

*Csf1r<sup>fllox/+</sup> Vav-Cre* マウスにおける胸腺マクロファージの減少と成熟 T 細胞の増加

