

免疫グロブリン遺伝子のクラス組み換えと体細胞高頻度突然変異を行うことのできないAID(Activation-induced cytidine deaminase)欠損マウスを用いて腸管における正常機能を持つIgAの重要性を明らかにしました。

ILFが過形成されたAID^{-/-}マウスの小腸



結節性リンパ濾胞過形成患者の小腸腸管内視鏡像



ヒトにおけるCVIDの病理を再現するモデル動物がAID^{-/-}である事が明らかとなりました。AID^{-/-}マウスでは小腸全体で壁外に突出する肥大化したリンパ濾胞を無数に形成し、これはILFの過形成によるものです。そして、これはヒトにおけるnodular follicular hyperplasiaの病態と類似しています。さらに、AID^{-/-}マウスは小腸全域に渡り非病原性の嫌気性菌が非常に増加しています。適切な抗生物質の投与によりAID^{-/-}マウスにおいてILF過形成のみならず、すべてのリンパ組織における胚中心の誘導が抑制される為、AID^{-/-}マウスでは恐らく過剰な嫌気性菌による持続的な抗原刺激が局所的かつ全身的なB細胞の活性化をもたらしており、同様にILFの過形成と巨大な胚中心の形成に寄与していると考えられます。従って、腸管内に分泌されたIgAは病原性ウイルスやバクテリアから生体を防護するのみならず腸内細菌叢のホメオスタシスを保つ役割をも果たしており、これは粘膜外の免疫系を過剰に刺激しないよう維持するために重要な要素です。