

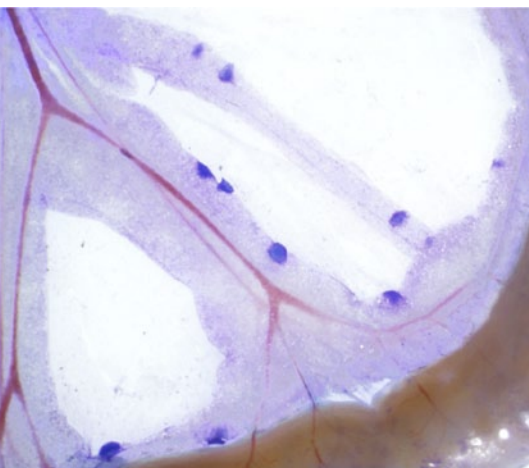
新種のリンパ球を発見

佐藤成美 (サイエンスライター)

慶應義塾大学の茂呂和世助教と小安重夫教授の研究グループはマウスの脂肪組織から新種のリンパ球を発見し、「ナチュラルヘルパー細胞」と命名した。この細胞は免疫を活性化させるサイトカインを大量に作り出し、感染した寄生虫の排除を助ける。また、ぜんそくやアレルギー疾患の発症に重要な役割をしていると考えられる。この成果は、2010年1月の*Nature*¹に掲載された。

生体には細菌やウイルスなどの外敵や毒素など、自分とは異なる物質から身を守る免疫という仕組みがある。リンパ球は免疫を司る白血球で、T細胞、B細胞、ナチュラルキラー細胞などに分類される。白血球やリンパ球が、外敵を取り込んだり（自然免疫）、体内への外敵の侵入を記憶して抵抗性をもったり（獲得免疫）して生体を防御する。今回発見されたナチュラルヘルパー細胞は、感染した寄生虫の排除やアレルギー疾患の発症に重要な役割をもつサイトカインを作る。そのサイトカインを介して外敵を倒す細胞を助け、自然免疫の機能を調節していることがわかった。

2005年、茂呂助教らは、マウスの腸管膜の脂肪組織に今まで知られていない小さなリンパ球の集まりを見つけ

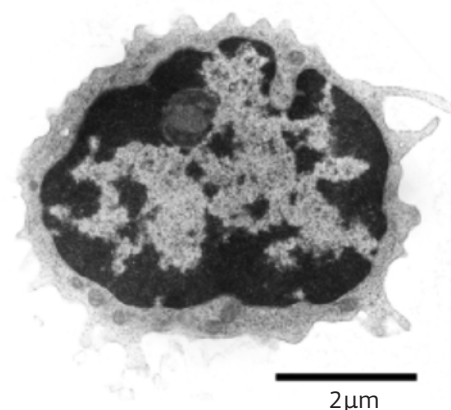


腸管膜で発見した FALC（濃青色に染まったスポット）。

た。当時、脂肪組織にこのようなリンパ球の集まりの存在を知る人はいたものの、それに意味があるとは誰も考えていなかった。さらに腹腔のほかの脂肪組織にも見つけ、FALC (fat-associated lymphoid cluster) と名付けた。茂呂助教は博士課程のテーマがまだ決まっていなかったことから、研究室で余った高齢のマウスを使って実験していたことが功を奏した。「FALCは高齢のマウスでより多くみられることが後でわかりました。もし通常使われる若いマウスで実験していたら、ナチュラルヘルパー細胞もみつからなかったと思います」と茂呂助教は振り返る。FALCに含まれるリンパ球の種類を調べるうちに、T細胞でもB細胞でもない、新種のリンパ球、ナチュラルヘルパー細胞の存在に気付いたのだった。

ナチュラルヘルパー細胞は、常に少量のサイトカインを分泌することで、生体の自然免疫にかかわる細胞を維持している。分泌するサイトカインは、インターロイキン5、インターロイキン6やインターロイキン13などだ。これらは自然免疫にかかわる細胞の増殖やその細胞の感染防御にかかわる抗体の産生を促す。「何の刺激も受けずにサイトカインを分泌し続けるリンパ球は、これまで知られていませんでした」と茂呂助教。ナチュラルヘルパー細胞の恒常的な役割が明らかになったわけだ。

一方、宿主が寄生虫に感染すると、



新しいリンパ球ナチュラルヘルパー細胞の電顕像。

ナチュラルヘルパー細胞は大量のインターロイキンを分泌し、そのインターロイキンを介して寄生虫の排除を促す。寄生虫感染により損傷を受けた箇所でも分泌されるインターロイキン33というサイトカインでナチュラルヘルパー細胞を刺激すると、並外れた量のインターロイキン13やインターロイキン5を分泌し、さらに、小腸の杯細胞さかずきの活性化を促した。杯細胞はインターロイキン13の作用により、ムチンという高粘性の糖タンパク質を分泌して寄生虫を退治する。この結果により、ナチュラルヘルパー細胞が寄生虫の排除を促すことがわかった。さらに、T細胞や肥満細胞など免疫に関与する細胞と力を合わせて、寄生虫を退治しているのではないかと茂呂助教らは考えている。

さらに、ナチュラルヘルパー細胞が分泌するインターロイキンが、ぜんそくの症状を悪化させることも予想されている。したがって、この研究がアレルギーぜんそくなどアレルギー疾患の予防や治療につながる期待も高まっている。アレルギーぜんそくの患者は年々増えており、世界で3億人いるといわれる。「そのためにも、ナチュラルヘルパー細胞の機能をもっと明らかにしたいと思います」と茂呂助教は語っている。 ■

1. Moro, K. et al. *Nature* **463**, 540-544 (2010).