

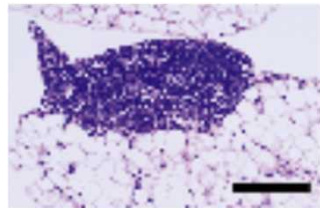
自然リンパ球の発見からアレルギー治療へ



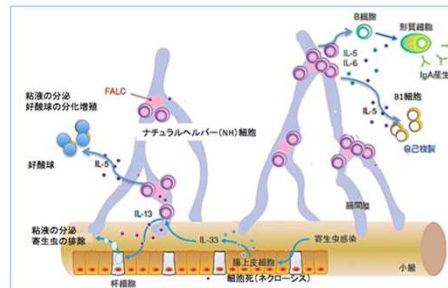
研究者氏名 こやす しげお 小安 重夫	所属機関 理化学研究所	関連キーワード(複数可) アレルギー、自然免疫、ナチュラルヘルパー細胞、自然リンパ球、ぜんそく、寄生虫感染
主な研究テーマ ・2型自然リンパ球、ナチュラルヘルパー細胞の機能解析 ・ぜんそくなどのアレルギー性炎症の研究 ・寄生虫を中心とした感染免疫研究	主な採択課題 ・特定領域研究 平成18～22年度(配分総額:84,000千円) 「細菌感染時の樹状細胞による自然免疫系と獲得免疫系の連結機構の解明」 ・基盤研究(S)平成22～26年度(配分総額:216,840千円) 「新たに発見した“ナチュラルヘルパー細胞”の機能解明」	

① 科研費による研究成果

私たちは内臓脂肪組織、特に腸間膜に新しいリンパ球集積を見出し、fat-associated lymphoid cluster (FALC)と名付けた。さらにこのリンパ球集積中に、これまで報告のなかったリンパ球を発見し、ナチュラルヘルパー(NH)細胞と命名した。このリンパ球は異物を認識することはできないが、インターロイキン(IL)-5、IL-6、IL-13などの細胞間の情報伝達を担う2型サイトカインを産生して抗体産生を助ける。また、消化管寄生虫感染時に、好酸球の増殖や腸管の杯細胞による粘液分泌を引き起こし、寄生虫を攻撃し排出を促すという重要な防御機構として機能していることを明らかにした。NH細胞によるこれらの免疫活性化機構の存在を解明するとともに、細菌やウイルス感染の防御において重要と考えられているインターフェロンやIL-27がNH細胞の増殖やサイトカイン産生を抑制し、自然リンパ球により発症するアレルギー炎症を収束させる、というNH細胞に対する抑制機構の存在も発見した。



マウス腸間膜に見られるFALC。バーは200 μm。

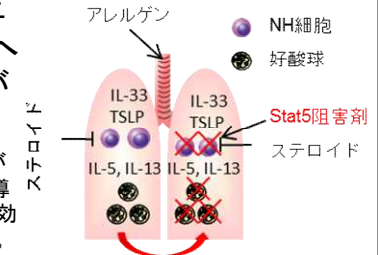


<http://www.riken.jp/~media/riken/pr/publications/news/2013/rn201311.pdf>

② 当初予想していなかった意外な展開

ぜんそくなどのアレルギー性疾患においてはステロイド剤は重要な治療薬である。ステロイドを投与すると、NH細胞の細胞死を起こすことにより治療効果が現れるが、重症のぜんそくにおいては、しばしばステロイドが効かないこと(ステロイド抵抗性)が問題になる。この抵抗性は、気道で作られるタンパク質TSLPがStat5という転写因子を活性化し、NH細胞の細胞死を防ぐことにより獲得されることを解明した。そこで、Stat5阻害剤をマウスに与えたところ、NH細胞のステロイドへの抵抗性が消え、重症ぜんそくが改善されることを明らかにした。

IL-33とTSLPによって刺激されたILC2はステロイドがあってもIL-5やIL-13を産生することで喘息を誘導するが(左)、Stat5阻害剤によってステロイドの効果が回復し、喘息を抑制できるようになる(右)。



③ 今後期待される波及効果、社会への還元など

自然リンパ球は数年前に発見された新しいリンパ球であり、これまでTリンパ球の機能によって説明されてきた多くの免疫関連疾患の理解に再考を促している。今後の研究の発展によって新たな疾患メカニズムの発見や治療法の発展に繋がるものと期待される。

(http://www.riken.jp/pr/press/2013/20131025_2/digest/)