

遊走能

国際的な共同体制構築のための人材交流:大学院生のRAは上級生として下級生を育て、海外の若手研究者とのパイプ役を担うなど、人材育成の好循環を形成するPDは、専門性を深め、一定の期間内にプロジェクトを完遂する能力を身につける若手ファカルティはPIとなることを目指す
(国内外他施設への人材供給)
(国内外他施設での能力の発揮)



茂呂和世

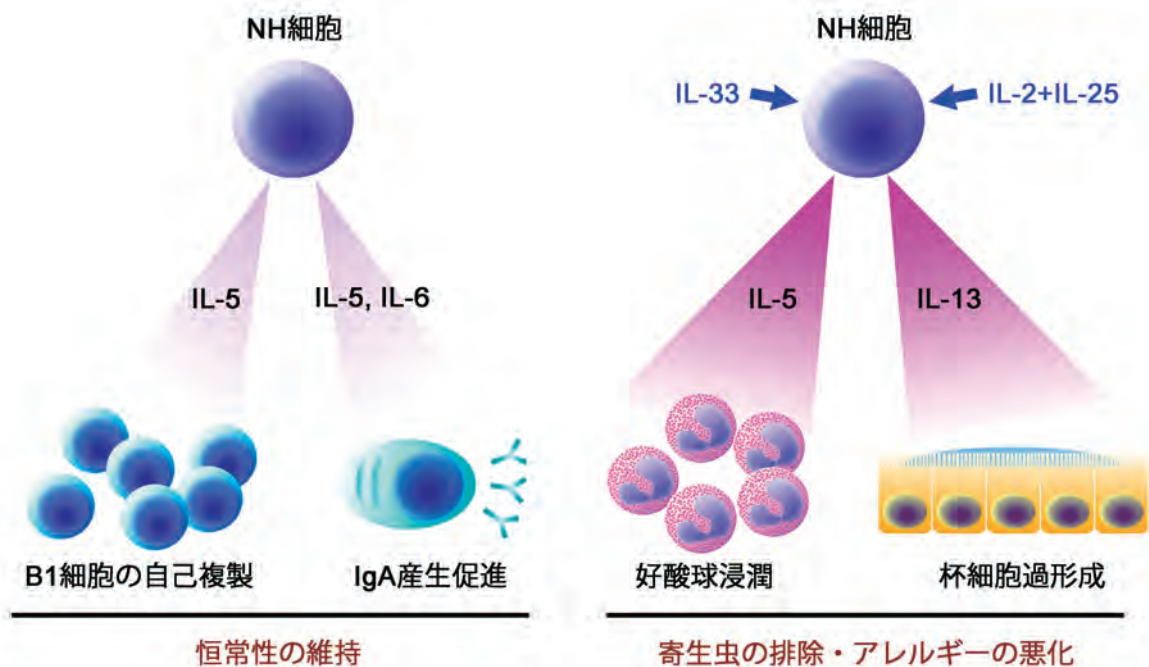
21世紀COEプログラムRA →
GCOE PD →
理研免疫アレルギーセンター・上級研究員/JST・さきがけ研究員/横浜市立大学生命医科学研究科・客員准教授

ナチュラルヘルパー細胞の機能解析

我々は、脂肪組織にはリンパ節だけでなく、濾胞構造や皮膜構造を持たないより未熟なリンパ組織が存在することを明らかにし、fat-associated lymphoid cluster (FALC) と名付けた。FALCがどのようにして脂肪組織に形成され、どのような役割を担っているのかは未だ不明だが、このリンパ組織にLineageマーカー (CD3, CD4, CD8 α , CD11c, CD19, TCR β , TCR $\gamma\delta$, B220, NK1.1, Mac-1, Gr-1, Fc ϵ R1 α) 陰性でc-KitおよびSca-1を発現する細胞が多数存在することが明らかになった。様々な免疫学的解析から、FALC Lin-c-Kit⁺Sca-1⁺細胞はその分化にIL-7を必要とし、IL-2刺激によって増殖し、IL-33刺激により多量のTh2サイトカイン産生をする新しいリンパ球であることが明らかになった。そこで、ナチュラルキラー細胞がIL-7依存性に分化し、IL-2刺激によって増殖し、Th1サイトカインを産生することに鑑み、FALC Lin-c-Kit⁺Sca-1⁺細胞をナチュラルヘルパー (NH) 細胞と名付けた。これまでにFALCおよびNH細胞はマウス腸間膜だけでなく腎臓や生殖器周囲の脂肪組織、また、ラットやヒトの脂肪組織にも存在することを明らかにしている。

NH細胞のサイトカイン産生機構は、恒常的で穏やかなものと、寄生虫感染やアレルギー疾患で産生されるIL-25やIL-33刺激によって誘導される爆発的なものに大別される(図参照)。前者によって産生されるIL-5は腹腔に存在するB1細胞の自己複製を維持し、B細胞によるIgA産生を促進するが、後者によって産生されるIL-5は肺や腸管で好酸球浸潤を誘導し、IL-13は腸上皮の杯細胞過形成の誘導に関わることがわかっている。これまで、Th2サイトカインは主にTh2細胞、肥満細胞、好塩基球等によって産生されると報告されてきたが、IL-33刺激により誘導されるNH細胞のTh2サイトカイン産生能はこれらの細胞を大きく上回ることから、NH細胞が寄生虫感染やアレルギーにおいて重要な役割をもつことが示唆される。

NH細胞はTh2サイトカインの中でもIL-5、IL-6、IL-13を産生するがIL-4を産生しないことを特徴とする。このほかにGM-CSFやM-CSF、Eotaxinなどを産生することが明らかになっている。また、NH細胞は骨髄や胎児肝臓に存在するcommon lymphoid progenitorから分化する事が明らかになっており、無菌マウスの脂肪組織にもNH細胞は存在することから、その分化に腸内細菌が必要ないことも分かっている。NH細胞が他のリンパ球とどのように分化を分かち、なぜ脂肪組織に好んで存在するのか、また様々なサイトカインを産生することでどのような疾患発症に関与するのかを今後の課題とし追究したい。



[図]
NH細胞は恒常的に微量のTh2サイトカインを産生することで腹腔のB1細胞の自己複製を維持し、B細胞による抗体産生を促進する。一方、寄生虫感染やアレルギー疾患においてIL-25やIL-33が産生されるとNH細胞は多量のTh2サイトカインを産生し、好酸球浸潤を誘導し、杯細胞過形成によるムチン産生を活性化させる。

代表論文

1. Moro K, Yamada T, Tanabe M, Takeuchi T, Ikawa T, Kawamoto H, Furusawa J, Ohtani M, Fujii H, Koyasu S. Innate production of TH2 cytokines by adipose tissue-associated c-Kit+Sca-1+ lymphoid cells. *Nature*. 2010, 463(7280), 540-4.

21世紀COE/グローバルCOEに参加して

博士課程1年からポスドクまでCOEのRAやPDとして様々なサポートをしていただきました。最も有意義だったことはCOEXにおける発表だったと思います。研究者になるためにはどこかで英語の壁を乗り越えなくてはならないと思いますが、COEXは近い分野の先生方が集まり活発な討論を英語で行う貴重な集まりでした。いきなり学会で英語の発表に挑戦するよりも、学内のきちんとしたセミナーで初舞台を踏ませていただけるCOEXはすべての学生にとって、とてもいい場になっていたと思います。GCOE事務局のサポートも最高でした、ありがとうございました。