



TOHOKU
UNIVERSITY

報道機関 各位

平成 29 年 2 月 16 日

東北大学大学院歯学研究科

唾液腺の中に樹状細胞を発見

- 唾液腺の健康を維持する仕組みの解明に期待 -

【研究概要】

東北大学大学院歯学研究科の菅原俊二教授（口腔分子制御学分野）らのグループは、唾液腺の中に、生体防御機構で司令塔として中心的な役割を担う樹状細胞^{注1}を発見しました。

唾液は口の持つ本来の働きを十分に機能させ、健康を維持する上で非常に重要な分泌液です。唾液腺はこの唾液を産生・分泌する重要な臓器で、唾液腺の機能低下は、唾液分泌低下となり「口腔乾燥症」などを引き起こします。唾液腺を健康に維持するために、唾液腺特有の防御免疫が働いていますが、不明な点が多く残されています。免疫機構をコントロールする働きをもつ抗原提示細胞^{注2}には樹状細胞とマクロファージ^{注3}があり、唾液腺には「マクロファージが存在する」が「樹状細胞はいない」と理解されていました。

本研究により、唾液腺には1型と2型の二つのタイプの樹状細胞が存在し、唾液腺1型樹状細胞は異物であるタンパク質抗原をクロスプレゼンテーション^{注4}する能力があることが動物実験で明らかになりました。本研究は、唾液腺樹状細胞が唾液腺の健康維持に重要な働きをしていることを示すものであり、唾液腺の感染防御機構やシェーグレン症候群など唾液腺疾患の発症機序の解明にも大きく貢献することが期待されます。

この成果は、欧州免疫学会誌「European Journal of Immunology」2017年2月号に掲載されました。

【研究のポイント】

- ・ 唾液腺の中に、1型と2型の樹状細胞を発見した。
- ・ 唾液腺の1型樹状細胞は抗原クロスプレゼンテーション能をもっていた。
- ・ この樹状細胞の数と機能をコントロールすることにより、唾液腺の生体防御機能を増強できるかもしれない。

【本研究の背景】

唾液は口の持つ本来の働きを十分に機能させ、健康を維持する上で非常に重要な分泌液です。唾液腺はこの唾液を産生・分泌する重要な臓器で、唾液腺の機能低下は、唾液分泌低下となり「口腔乾燥症」などを引き起こします。唾液腺を健康に維持するために、唾液腺特有の防御免疫が働いていますが、不明な点が多く残されています。免疫機構をコントロールする働きをもつ抗原提示細胞には樹状細胞とマクロファージがあり、唾液腺には「マクロファージが存在する」が「樹状細胞はいない」と理解されていました。

【本研究の成果】

本研究では、唾液腺の中に多数のマクロファージと比較的少数の樹状細胞を発見しました。唾液腺樹状細胞は、1型と2型に分類され、骨髄の樹状細胞前駆細胞^{注5}から分化して、Flt3L（樹状細胞増殖因子）依存的に増殖することから、正真正銘の樹状細胞であることが証明されました。一方、唾液腺マクロファージは骨髄の単球から分化しました。また、唾液腺の1型樹状細胞は、異物であるタンパク質抗原を処理してナイーブ^{注6}CD8⁺T細胞を活性化し、ウイルス排除作用をもつインターフェロン産生を促す機能を発揮する（これをクロスプレゼンテーションという）ことが証明されました。さらに、Flt3Lは、1型の唾液腺樹状細胞のクロスプレゼンテーション能力を維持しつつ、唾液腺樹状細胞数を著しく増加させることから、Flt3L投与により唾液腺の生体防御能を高められる可能性が示唆されました。

本研究は、唾液腺樹状細胞が唾液腺の健康維持に重要な働きをしていることを示すものであり、唾液腺の感染防御機構やシェーグレン症候群など唾液腺疾患の発症機序の解明にも大きく貢献することが期待されます。なお、本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金の助成を受けて行われました。

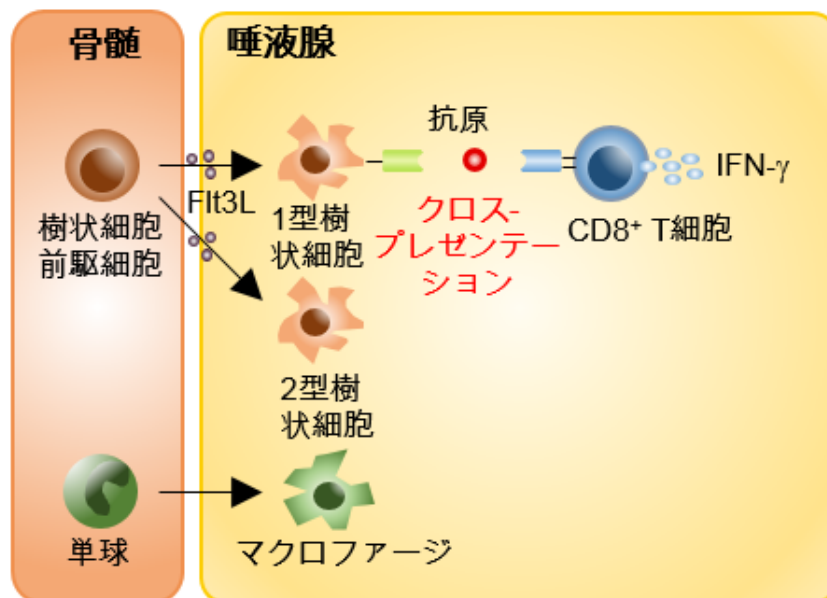


図1 唾液腺の樹状細胞の分化と機能

唾液腺の樹状細胞は骨髄にある前駆細胞から Flt3L（樹状細胞増殖因子）依存的に 1型と 2型に分化する。1型樹状細胞は抗原をクロスプレゼンテーションしナイーブCD8⁺T細胞を活性化する。一方、唾液腺マクロファージは骨髄の単球から分化する。

【用語説明】

- 注1. 樹状細胞：抗原提示細胞の中で、T細胞を活性化させる力が最も強い細胞。
- 注2. 抗原提示細胞：抗原をT細胞に提示し、T細胞を活性化させる働きをもつ細胞。
主なものに、樹状細胞とマクロファージがある。抗原の提示を受けて活性化されたT細胞が炎症性になるか制御性になるかは、抗原提示細胞の特性や周囲の環境による。
- 注3. マクロファージ：抗原提示細胞の一種で、死細胞や異物を取り込んで処理する能力が高く、組織恒常性維持を担う細胞。
- 注4. クロスプレゼンテーション：外来抗原を処理してナイーブCD8⁺T細胞に提示し、細胞傷害性(CD8⁺)T細胞の分化を誘導すること。この特性は、ウイルス感染や腫瘍に対する防御免疫に威力を発揮する。
- 注5. 前駆細胞：複数の違った種類の細胞に分化する多分化能をもつ幹細胞から発生し、体を構成する最終分化細胞へと分化することのできる細胞。
- 注6. ナイーブ：抗原に出会ったことがなく、抗原刺激を受けていない、という意味。

【論文題目】

CD103⁺CD11b⁻ salivary gland dendritic cells have antigen cross-presenting capacity
「CD103⁺CD11b⁻ 唾液腺樹状細胞は抗原クロスプレゼンテーション能をもつ」

著者名：Lu L, Tanaka Y, Ishii N, Sasano T, Sugawara S
陸路、田中志典、石井直人、笹野高嗣、菅原俊二

掲載雑誌：European Journal of Immunology 47 (2): 305-313, 2017.
doi: 10.1002/eji.201646631.

【問い合わせ先】

<研究に関すること>

東北大学大学院歯学研究科 口腔分子制御学分野
教授 菅原 俊二 (すがわら しゅんじ)

Tel : 022-717-8320

E-mail : shunji.sugawara.d5@tohoku.ac.jp

<報道に関すること>

東北大学大学院歯学研究科 総務係
堀田 さつき (ほりた さつき)

Tel : 022-717-8244

E-mail : den-syomu@grp.tohoku.ac.jp