

胃が免疫誘導にも重要なことを初めて解明
-2型自然リンパ球によるピロリ菌感染時の防御機構を発見-

理化学研究所(理研)生命医科学研究センター粘膜システム研究チームの佐藤尚子専任研究員、大野博司チームリーダーらの国際共同研究グループは、マウスの胃に、細菌感染に対して防御的に作用する免疫応答が存在することを発見しました。

研究成果は、ピロリ菌(ヘリコバクター・ピロリ)感染時の胃における新たな免疫応答と防御機構を明らかにしたもので、今後、免疫応答を人為的に誘導することで感染予防につながると期待できます。

背景

ヒトではピロリ菌(ヘリコバクター・ピロリ)に感染すると、潰瘍やがんが誘導されることが知られており、実際に、胃の不調を感じた際にはピロリ菌感染を疑い除菌を行います。しかし、ピロリ菌保有者であっても症状がない時期もあり、どのような免疫応答が感染防御に関与しているかはあまり分かっていません。特に、近年その多様な機能で注目されている自然リンパ球(ILCs)については、胃における役割に関してこれまで報告されていませんでした。

研究手法と成果

研究グループはまず、マウスの胃に存在する自然リンパ球をフローサイトメトリーを用いて解析しました。その結果、炎症に関与する1型自然リンパ球(ILC1)は小腸に比べて少なく、感染防御に関与する3型自然リンパ球(ILC3)はほとんど存在しない一方、ほとんどが2型自然リンパ球(ILC2)で占められていることが分かりました。

また、ILC2は腸や肺では細菌叢の影響を受けないと考えられていましたが、無菌マウスの胃では、SPFマウス(特定の病原性微生物などが存在せず、一般的な共生細菌による細菌叢を持つ)の胃と比較してILC2数が減少していることが判明しました。この結果と細菌叢解析により、マウスの胃では、共生細菌であるS24-7科の菌数がILC2数の増加と相関することが分かりました。これらのことは、胃に存在するILC2は他の臓器とは異なり、共生細菌の影響を受けることを示しています。さらに、マウスの胃では、共生細菌により分泌型の免疫グロブリンA(IgA)産生が誘導され、防御的に機能していることを示唆する結果も得られました。

次に、強い病原性を示すピロリ菌と ILC2 との関係性を調べるために、無菌マウスにピロリ菌を感染させ、胃における免疫応答を解析したところ、B 細胞の増加が見られました。この B 細胞は、ピロリ菌に特異的な IgA を多く産生し、ILC2 から産生されるインターロイキン-5 (IL-5) により分化誘導されることも明らかになり、ILC2 が胃の防御の要であることが示されました (図 1)。

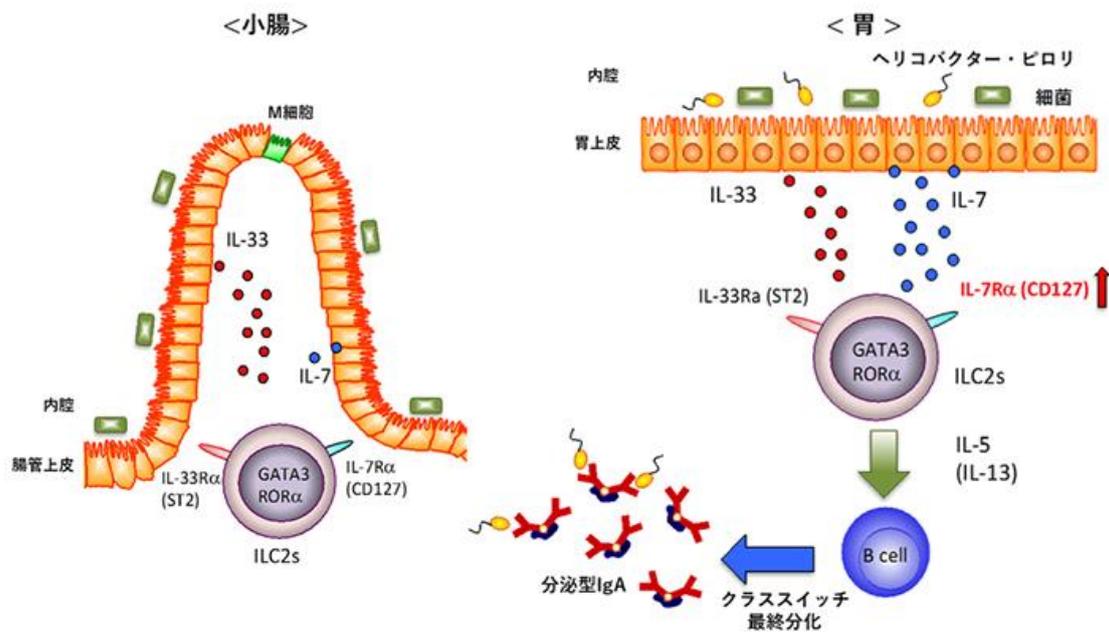


図 1 ILC2 を介して IgA を誘導するメカニズム

小腸では、寄生虫感染などにより IL-33 が産生されるが、共生細菌の影響は受けないとされている。胃では、共生細菌やピロリ感染により IL-7 と IL-33 が多く産生されることで ILC2 が活性化し、IL-5 の産生が誘導される。その結果、B 細胞が分化誘導され、分泌型の IgA を産生する。

論文情報

タイトル Bacteria-induced group 2 innate lymphoid cells in the stomach provide immune protection through induction of IgA

雑誌 Immunity

DOI 10.1016/j.immuni.2020.03.002

日本語原文

https://www.riken.jp/press/2020/20200402_1/index.html

中文 JST 客觀日本編集部