

「樹状細胞：免疫の監視細胞」

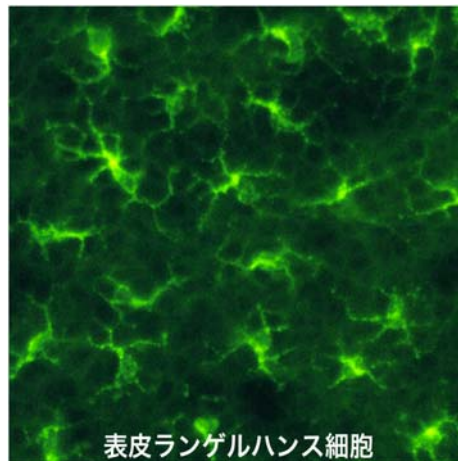
稲葉カヨ

「樹状細胞とは一口に言うと、どのような細胞？」

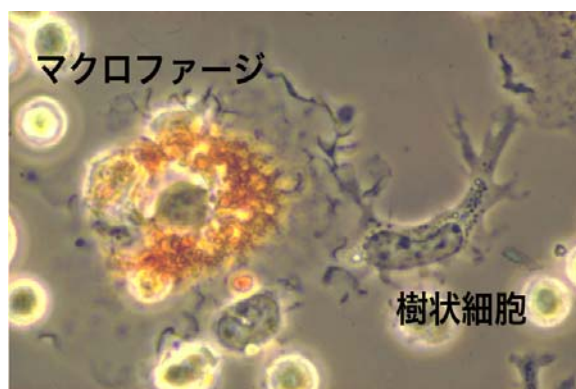
樹状細胞は血液に含まれる白血球細胞の1種で、骨髄の中の未熟な前駆細胞から分化してきます。末梢では樹枝状の突起を伸展させていることを形態的な特徴とします。樹状細胞は血液にのって運ばれ、体の中のあらゆる組織や器官に分布しています。しかし、それらは同定された場所によって異なった名前がつけられています。例えば、表皮の細胞はランゲルハンス細胞、胸腺の髓質やリンパ節の副皮質の細胞は相互連結性嵌挿細胞、輸入リンパ管内の細胞はベール細胞、筋肉内の細胞は間質細胞といった具合です。形態的な特徴とは別に、主要組織適合性抗原複合体（MHC分子群：ヒトではHLAといいます）のうちクラスIIに分類される分子を恒常的に発現していることも重要な特徴です。さらに、末梢に分布する細胞は未熟で食作用機能をもち、所属リンパ器官T細胞領域へと移動して、末梢組織で取り込んできた物質をMHC分子に結合してT細胞に提示するという適応免疫応答を誘導する上で必須の抗原提示細胞としての役割を担っています。しかし、実際に抗原特異的な適応免疫応答が誘導されるためには、樹状細胞上にT細胞の活性化に必要とされる種々の補助刺激分子を発現し、サイトカインを産生できなければなりません。そのためには樹状細胞が活性化されている必要があります。定常状態では、樹状細胞は活性化されてはいませんので、その場合には末梢リンパ系組織において免疫寛容を誘導・維持するために働いています。これによって、自己に対する有害な応答が誘導されるのを防ぎつつ、外から入ってきた侵襲性の微生物など生体にとって害となるものを選択的に除くために働いているのです。最近では、試験管内において前駆細胞から樹状細胞の増殖・分化・活性化を誘導することが可能になっています。より強力で特異的な免疫応答を誘導するという目的で、樹状細胞を免疫賦活化剤として用いる細胞療法も腫瘍や感染の治療で用いられ始めています。

「どのように発見されたの（歴史）？」

現在樹状細胞として知られる細胞のうち最初に発見されたのはランゲルハンス細胞です（右図）。この細胞は 1868 年にドイツのポール・ランゲルハンスによって表皮で見つけられました。神経細胞に見られるような樹枝状の分岐した突起をもつことから、当時は経細胞の一種と考えられていました。驚くべきことに、ロシアの研究者であるイリヤ・イリイチ・メチニコフがヒトデの幼生で見出した大食細胞（マクロファージ）



より前に見つけられていたことです。しかし、マクロファージについてはその後も研究が続けられ、1982 年には体内に侵入した細菌や異物の排除にこの細胞が重要な役割を演じていることが明らかにされました。これによって、メチニコフは 1908 年ポール・エーリッヒとともにノーベル医学・生理学賞を受賞しました。しかし、ランゲルハンス細胞についてはほとんど研究されておらず、1961 年にバーベック博士が電子顕微鏡を使ってラケット状の細胞内小器官を見出しただけです。その後、1970 年にワルドマンがリンパ節に相互連結性嵌入細胞を同定しました。しかし、博士学位論文としてまとめられただけで、論文としては公表されませんでした。現在の樹状細胞の研究に結びついた研究は、1973 年に米国のラルフ・シュタインマンが脾臓でマクロファージとは異なる樹状突起を持つ新規の細胞として同定したものです。これに続いて、1974 年にカイザーリングが胸腺で相互連結性嵌入細胞を、1978 年にはエリザベス・ホフシュミットが輸入リンパのベール細胞を、1981 年にデレック・ハートが結合組織の間質性樹状細胞を同定しています。この時点までで、ここにあげた全ての細胞が骨髄の前駆細胞に由来することが確認されました。これらを受けて、1982 年に網内系学会において樹枝状の突起をもつこれらの細胞に類縁関係を認めて樹状細胞群の細胞としてまとめることが提唱されました。現在ではこれらの細胞はマクロファージと類縁関係にあると考えられています（右図）。



その後、1997年に扁桃や末梢血中に存在する形質細胞に似た細胞は刺激を与えると樹状細胞様に分化してT細胞を活性化する能力をもつようになることが示されました、さらに1999年にはこれらの細胞はウイルス感染において大量のI型インターフェロンを産生することも明らかにされました。現在では形質細胞様の細胞から分化する細胞も樹状細胞群に含まれています。しかし、細胞の機能が異なることから大きく2群に分け、先の樹状細胞を従来からある(conventional)あるいは古典的な(classical)樹状細胞、新たに発見された樹状細胞を形質細胞様(plasmacytoid)樹状細胞として区別しています。

キーワード：抗原提示細胞、形質細胞様樹状細胞、