

TREM1/TREM2 : TREM1 (triggering receptor expressed on myeloid cells 1) 及び TREM2 は免疫グロブリンスーパーファミリーに属する膜貫通蛋白質であり、前者は主に単球や好中球に、後者はマクロファージや樹状細胞に発現が見られる。両者ともにヒトでは第6染色体に位置し、クラスター領域を形成する。各々アダプター分子 DAP12 と複合体を形成して免疫応答を制御するが、前者は LPS 等の刺激に応じて種々の炎症性サイトカインの産生を促進するのに対して、後者は貪食能を活性化して抗炎症的に機能する。また TREM2 は破骨細胞の分化に重要であり、TREM2 及び DAP12 の突然変異は多発性の骨嚢病変と白質脳症を呈する若年性痴呆疾患・那須ハコラ病を誘発する。

(河内 全 愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所)

ヒト化マウス (Humanized mouse) : 実験動物として頻用されるマウスにヒトの免疫系を再構築したもので、免疫系ヒト化マウスとも呼称される。臍帯血などヒト造血組織から CD34 などの表面抗原分子に対するモノクローナル抗体を用いてヒト造血幹細胞を濃縮・純化し、マウスに移植する。このとき、移植したヒト造血幹細胞が拒絶されないよう、免疫不全マウスをレシピエントとして用いる必要がある。免疫不全マウスとして、T細胞のない nude マウス、T細胞、B細胞の両者が欠損した scid マウスなどが用いられてきたが、現在は、獲得免疫系だけでなく自然免疫系も不全状態とした重症な免疫不全マウスが開発され、高率なヒト細胞の生着に役立てられている。免疫系ヒト化マウスは、ヒト造血幹細胞からどのようにして種々のヒト免疫細胞が作られるかという基礎研究に加えて、感染免疫、創薬、病態モデルの開発などの応用研究にも貢献することが期待されている。

(石川文彦

理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター)



白血病幹細胞 (Leukemia stem cell) : これまで、均一ながん細胞・白血病細胞が無秩序に増殖することで悪性疾患が成立すると考えられてきたが、近年の研究から、一部の悪性細胞に腫瘍形成能が存在し、そのほかの悪性細胞を体内で産生・供給することで、病態が成立する悪性疾患もあることが分かってきた。成人の急性骨髄性白血病においては、このような階層性を持った病態形成が多くの症例において実証されている。特に、自身と異なった形質・機能を有する白血病細胞を供給しながら、生体内で白血病を発症させ、そのために自己複製を行うことのできる細胞を白血病幹細胞と呼ぶ。白血病幹細胞は、病態形成のみならず、抗がん剤など治療に抵抗性を示すことで再発の原因細胞としても注目されており、白血病幹細胞に発現する様々な分子が治療標的として考えられる。

(石川文彦

理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター)

人工リンパ節 (artificial lymph node, synthetic lymph node) : リンパ節は身体の各所に分布し生体の防御機構にとって中心的役割を果たす。その破綻/機能低下はしばしば致命的な障害をもたらす。自然のリンパ節と類似の構造を持ち、かつ強力な免疫機能を発揮できる上に移植も可能なリンパ節組織を人工的に自在に構築することが出来れば、新たな免疫賦活装置として重症感染症、免疫不全症、癌などの治療、あるいはその免疫制御能による自己免疫病などの治療が期待される。近年、ストローマ細胞 (支持細胞)、3次元構造骨格としての生体適合性高分子材料、種々のサイトカインを組み合わせることにより、その組織構造が自然のリンパ節と類似し、かつ強力な免疫反応誘導能をもつ免疫組織の構築が可能であることが示された。このような試みを (学術的用語ではないが) 便宜的に人工リンパ節とよんでいる。リンパ組織の人工的構築とその応用の研究は始まったばかりであり今後の発展が期待される。

(渡邊 武 京都大院・医)