



令和4年1月21日

報道機関 各位

東北大学大学院歯学研究科

唾液腺の健康維持に働く 2 つの大食細胞 唾液腺の中に由来と性質が違う 2 種類のマクロファージを発見

【発表のポイント】

- 唾液腺の中に胎生期の前駆細胞*1 由来と生後の骨髄細胞由来の 2 種類のマクロファージ*2を発見した。
- 骨髄細胞由来の唾液腺マクロファージの割合は、成長に伴って劇的に増加した。
- 2種類の唾液腺マクロファージは、唾液腺の発生と正常な機能の維持に重要な働きをしていることが示唆された。
- 唾液腺の健康を維持する仕組みの解明と唾液腺疾患に対する新たな治療法の開発に大きく貢献することが期待される。

【概要】

唾液は口の持つ本来の働きを十分に機能させ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、唾液腺の機能低下による唾液分泌の低下は「口腔乾燥症(ドライマウス)」などを引き起こします。マクロファージは、傷付いた細胞や微生物を食べることにより臓器の健康を維持する免疫細胞です。

東北大学大学院歯学研究科口腔分子制御学分野の菅原俊二教授らのグループは、唾液腺の健康維持に働く 2 種類のマクロファージを発見しました。

本研究では、唾液腺には由来と性質が異なる 2 種類のマクロファージが存在し、成長に伴ってその割合が劇的に変化することを発見しました。遺伝子解析などの結果から、唾液腺マクロファージは唾液腺の発生と正常な機能の維持に重要な働きをしていることが示唆され、本研究は唾液腺疾患に対する新たな治療法の開発にも大きく貢献することが期待されます。

この研究成果は 2022 年 1 月 18 日に国際科学誌 Scientific Reports のオンライン速報版に掲載されました。

【詳細な説明】

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す。唾液腺の機能が低下すると、唾液の分泌が低下し「口腔乾燥症(ドライマウス)」などを引き起こします。唾液腺にはリンパ球や白血球などの免疫細胞が存在します。マクロファージは、死細胞や感染微生物などを取り込む(貪食する*3)能力を持ち、大食細胞ともよばれる免疫細胞の一種です。最近になって、マクロファージは感染防御ばかりでなく、組織・臓器の発生や正常な機能の維持、組織の修復や炎症のコントロールなどに重要な役割を果たしていることが明らかになりつつあります。

本研究では、実験動物(マウス)の唾液腺のマクロファージを解析し、細胞表面のCD11c*4発現の違いから、CD11c陽性およびCD11c陰性の2種類の唾液腺マクロファージを発見しました。胎仔期から新生仔期にかけてはCD11c陰性マクロファージが大部分を占めていたのに対し、離乳期以降はCD11c陽性マクロファージが大部分を占め、成長に伴い唾液腺マクロファージの構成が劇的に変化することが明らかになりました。また、CD11c陰性マクロファージは胎仔の卵黄囊*5や肝臓に存在する胎生期の前駆細胞に由来するのに対し、CD11c陽性マクロファージは骨髄細胞に由来し、2種類の唾液腺マクロファージはその由来が異なることが示されました。そして、いずれのマクロファージもコロニー刺激因子-1(CSF-1)*6の受容体*7を発現していて、CSF-1に依存して増殖することも示されました。さらに、遺伝子発現の網羅的解析などの結果から、唾液腺マクロファージは、脾臓や肺など他の臓器中のマクロファージとは異なり、低い貪食能と特徴的な遺伝子発現パターンを示すこと、CD11c陰性マクロファージは免疫を抑制的に制御する性質を持つことなどが示されました。

本研究は、唾液腺には発生段階に応じて2種類の異なるマクロファージが存在し、唾液腺の発生と機能維持に重要な働きをしていることを示すものです。これらの結果は、唾液腺疾患の発症機序の解明や新たな治療法の開発に大きく貢献することが期待されます。

【用語説明】

- *1 前駆細胞: 複数の違った種類の細胞に分化する幹細胞から、体を構成する体細胞に分化する途中の段階の細胞。
- *2 マクロファージ: 死細胞や傷害を受けた自己の組織、微生物などの異物を食べることにより、組織恒常性を担う免疫細胞。大食細胞とも呼ばれる。
- *3 貪食作用: 細胞が死細胞や微生物などを取り込み、消化、分解する作用。
- *4 CD11c: 白血球の細胞表面に発現しているタンパク質の一種。
- *5 卵黄囊: 胎生初期に栄養分を供給する卵黄を含む袋状の膜。
- *6 コロニー刺激因子-1: 前駆細胞からマクロファージへの分化やマクロファージの生存・増殖に必須のタンパク質。

*7 受容体:細胞の表面や細胞内に存在し、細胞外からの生理活性物質と特異的に結合することにより、生理活性物質の情報を細胞内に伝達するタンパク質。

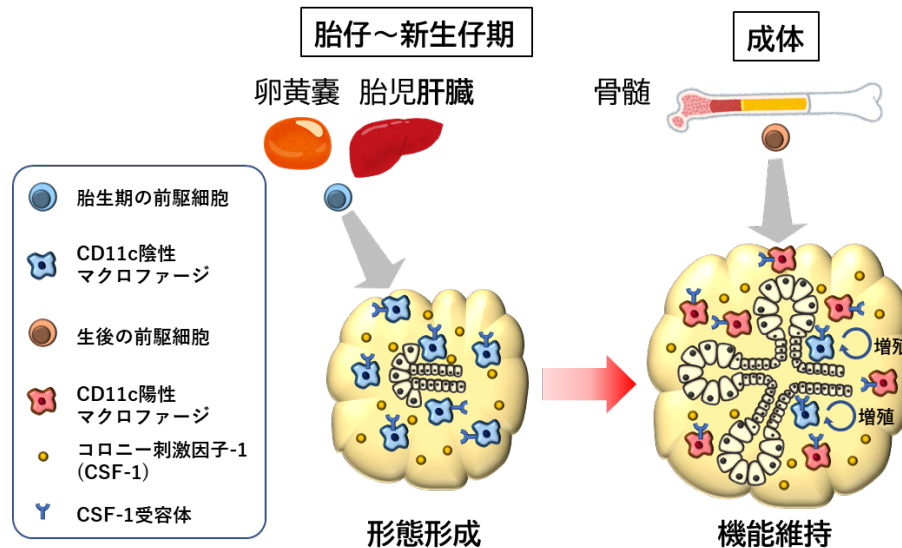


図 2種類の唾液腺マクロファージの由来と性質

【論文情報】

Journal: Scientific Reports 2022; 12: 931.

Title: Differential expression of CD11c defines two types of tissue-resident macrophages with different origins in steady-state salivary glands.

Authors: Lu Lu, Toshinobu Kuroishi, Yukinori Tanaka, Mutsumi Furukawa, Tomonori Nochi and Shunji Sugawara

DOI: 10.1038/s41598-022-04941-5

本研究は JSPS 科研費 JP15H05011, JP19H03823 の助成を受けたものです。

【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

電話: 022-717-8321

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広報室

電話: 022-717-8260

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