

免疫細胞

■単純な細胞にあらず
マクロファージは、骨髄細胞が変化してできる。全身に分布し、異物と認識したものを捕らえては「食べる」ように細胞内に取り込み、分解することから、「大食細胞」とも呼ばれる。
かつては、病原体や体内で不要となったたんぱく質を見つけたら、手当たり次第に分解するという単純な役割の細胞

体内に侵入してきたウイルスなどの外敵を攻撃する免疫細胞には、逆に免疫の働きを弱めたり、脂肪の蓄積を調節したりといった様々な働きをするものもあることが明らかになってきた。自然免疫の担い手である「マクロファージ」と呼ばれる細胞の一種で、メタボリックシンドローム（内臓脂肪症候群）やがんなどの発症や進行にも関わりがあるらしい。（富山優介）

マクロファージ 役割多彩

マクロファージの役割



自然免疫 体内に侵入してきた異物から体を守る仕組み。異物を感知すると直ちに攻撃を始める。ほぼ全ての動物が生まれつき備えている。自然免疫と

して働く細胞には、マクロファージのほか、寄生虫を相手にする「好酸球」、がん細胞を攻撃する「NK（ナチュラルキラー）細胞」などがある。

病原体攻撃だけじゃない

胞と考えられていた。しかし、1998年以降に奈良静男・大阪大教授らが、マクロファージの表面に、病原体のペプシンやDNAなどを感知するセンサー役のたんぱく質があることを確認すると、精巧な仕組みを備えた免疫細胞として注目されるようになった。

一方で、マクロファージと外見や構造は同じながら、外敵を攻撃するわけでもなく、今ひとつ役割がよくわからない細胞の存在も、98年以前から知られていた。単に「働きの悪いマクロファージ」と考えられていたが、研究が進むにつれて、実は攻撃役とは異

なる多彩な仕事を受け持っていることがわかってきた。

■体のあちこちで

腸の免疫を調べている大阪大医学系研究科の熊ノ郷淳教授らの研究グループは、腸内のマクロファージに着目。こ

のマクロファージを活性化させるたんぱく質が働かないようにしたマウスでは、腸炎が重症化するという実験結果を2011年に発表した。

腸には常在菌や食物があり、免疫細胞が異物として攻撃しがちになる。そのまま放っておくと、攻撃に伴う反応で腸に炎症が頻発するため、マクロファージが他の免疫細胞に対し、攻撃を控えるよう「指令を出している」と考えられる。つまり「慌て者」の仲間をフォローしているわけだ。

熊ノ郷教授は「単純な働きしかないと思われていたマクロファージが、他の免疫機構をコントロールする高度な役目を持っている」と驚く。生活習慣病との関わりも指摘されている。

奈良教授らのグループは先月、脂肪の蓄積を調節するマクロファージを確認したと発表した。このマクロファージを作れないようにしたマウスは、内臓脂肪の細胞に脂肪を

ため込むことができなくなり、脂肪が血液中に流れ出したり、臓器の周りに蓄積したりするようになった。高脂肪の食事を与えると糖尿病を発症したほか、血液中のコレステロールや中性脂肪の濃度も、正常なマウスに比べて高くなった。人間で言う「メタボ」の症状だ。

グループの佐藤・阪大特任助教は「体の機能を維持・管理するという役割は、従来の免疫の概念にはなかった。今後は侵入者への攻撃役という見方にとどまらない視点で、研究を進める必要があるかもしれない」と話す。

■発がんにも関与？

がんの発症にも関係しているという報告もある。

大島正伸・金沢大がん進展制御研究所長らのグループは、マウスの胃がんの塊の中にあるマクロファージを薬剤で死滅させたところ、がん細胞も死んでいくことを確かめた。大島所長は「仕組みはまだわからないが、がん細胞の増殖に深く関わっているのでは」と考えている。

熊ノ郷教授は「マクロファージには様々な種類があり、体の部位ごとに多様な役割を果たしていることが、次第に見えてきた。それぞれが働く仕組みを一つずつ明らかにして、関係する病気の予防や治療につなげていきたい」と話している。