

「ヒト循環性造血前駆細胞の T あるいは NK 細胞への分化能における加齢変化」

京泉誠之、久保美子、梶村順子、吉田健吾、今井一枝、林 奉権、中地 敬、Lauren F Young、Malcolm A Moore、Marcel RM van den Brink、楠 洋一郎

“Age-associated changes in the differentiation potentials of human circulating hematopoietic progenitors to T- or NK-lineage cells”

The Journal of Immunology 2013 (June); 190(12):6164–72

(doi: 10.4049/jimmunol.1203189)

【今回の研究で明らかになったこと】

ヒト末梢血中のナイーブ T 細胞集団の割合は加齢と共に減少するが、一方 NK 細胞集団は加齢により増加することが知られている。ナイーブ T 細胞とは一度も抗原刺激を受けたことのない T 細胞であり、NK 細胞はがん細胞などを攻撃するナチュラルキラー細胞のことで、両細胞は共通の造血前駆細胞から分化する。今回の研究では、血中の前駆細胞の T 細胞への分化能は加齢と共に低下するが、NK 細胞への分化能は変化しないことが明らかになった。これは T/NK 共通前駆細胞の分化能が老化と共に相対的に T 細胞系から NK 細胞系へ偏っていくことを示し、末梢血中のナイーブ T 細胞と NK 細胞集団の異なる加齢変化の要因の一つであることを示唆した。

【解説】

ナイーブ T 細胞集団は胸腺で分化した後、抗原刺激を受けなければ末梢を循環し、加齢と共に減少していく。抗原刺激を受けるとメモリー T 細胞となり、長い寿命を持つことになる。ナイーブ T 細胞の減少は加齢による胸腺の T 細胞産生機能の低下がその要因の一つと考えられる。もう一つの要因として、骨髄から胸腺に供給される造血前駆細胞の T 細胞分化能の低下によりナイーブ T 細胞の産生が減少する可能性が考えられる。今回の研究は後者の仮説を検証した。

一方、NK 細胞は主に骨髄で、一部は胸腺で産生されるが、前者は加齢と共に増加し、後者はほぼ一定に保たれている。T 細胞と NK 細胞は共通の前駆細胞から分化してくるので、両者の加齢変化の相違はそれぞれの分化環境の加齢変化の相違、あるいは共通前駆細胞の分化能が老化と共に T 細胞系から NK 細胞系へ偏ることが考えられた。

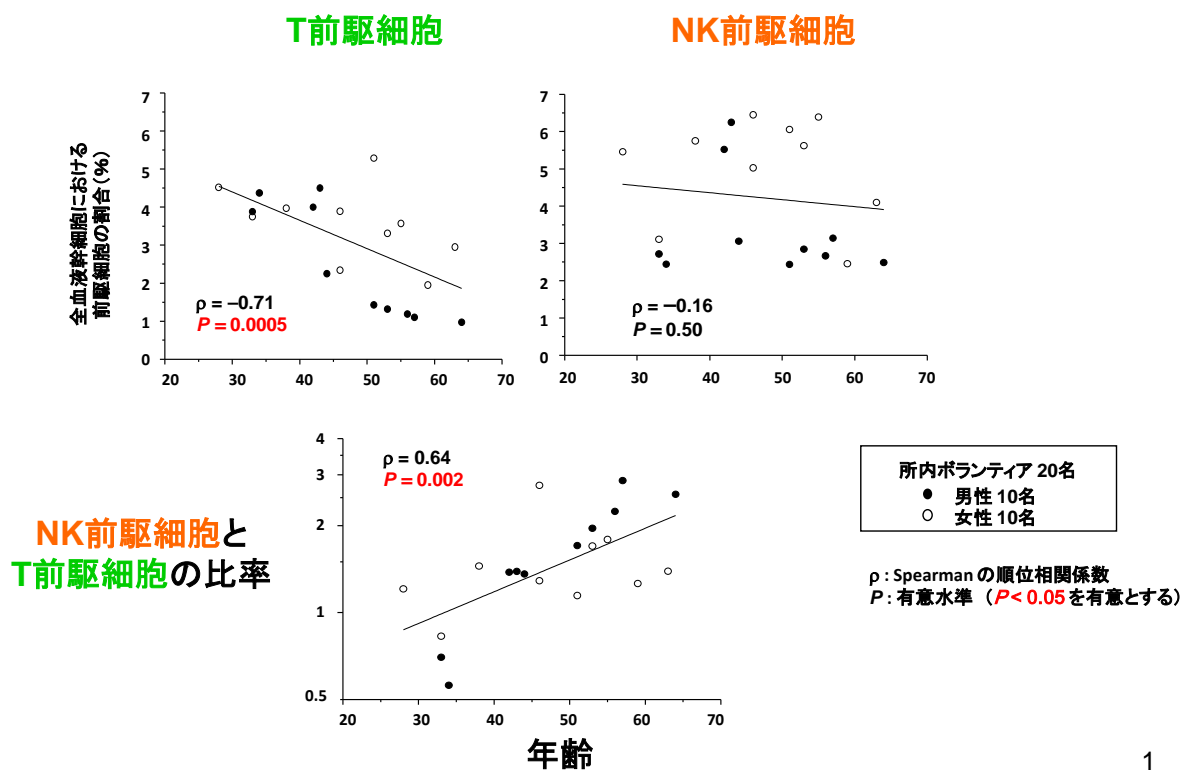
これらの仮説を検証するために、私たちはヒト末梢血中の造血幹細胞をセルソーターにより分離し、それらを T および NK 細胞系に分化させる培養法を樹立した。同意（インフォームド・コンセント）が得られた研究所内の職員 20 名（26–65 歳）から血液の提供を受け、この培養法により T および NK 前駆細胞を測定し、それらと年齢との関係を調べた。

その結果、図に示すように T 前駆細胞の割合は年齢と共に低下し、一方 NK 前駆細胞の割合に年齢による変化はほとんど見られなかった。また、T 前駆細胞に対する NK 前駆細胞の比率は年齢と共に上昇した。これらの結果は、前駆細胞の分化能が老化と共に T 細胞系から

NK 細胞系へ偏っていくという私たちの仮説を支持するものである。

私たちの調査により、原爆被爆者では被曝放射線量の増加と共にナイーブ T 細胞の割合が低下するが、NK 細胞には放射線量に応じた変化が見られないことが既に明らかにされている。今回得られた知見を基に、現在、私たちは今回報告した方法により、原爆被爆者の T および NK 前駆細胞の調査を行い、原爆放射線が造血幹細胞の老化を促進し T 前駆細胞を減少させ、ナイーブ T 細胞の割合を低下させているかを検討している。

図. 健常人（所内ボランティア）における T および NK 前駆細胞に対する加齢の影響



放射線影響研究所は、広島・長崎の原爆被爆者を 60 年以上にわたり調査してきた。その研究成果は、国連原子放射線影響科学委員会 (UNSCEAR) の放射線リスク評価や国際放射線防護委員会 (ICRP) の放射線防護基準に関する勧告の主要な科学的根拠とされている。

[§] The Journal of Immunology 誌は米国免疫学会が発行する国際学術誌である。
(2011 年のインパクト・ファクター : 5.788)