

2020年5月

<海外文献紹介>

Brain control of humoral immune responses amenable to behavioural modulation.

「行動性調節を受けうる調節液性免疫応答の脳制御」

Xu Zhang, et al.

Nature. 581: 204-208 (2020).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32405000>

免疫系に關与する組織のひとつである脾臓では、免疫機能が自律神経系により調節される。例えば、脾臓の交感神経線維よりノルアドレナリンが放出されると、ChAT陽性T細胞が活性化されてアセチルコリンを放出し、B細胞から形質細胞に分化するのを促進する。今回は、脾臓の免疫機能を調節する交感神経活動を制御する脳領域を明らかにした研究論文を紹介させていただきます。

著者らは、マウスに獲得免疫応答を引き起こすために抗原（NP-KLH および LPS の混合物）を投与し、脾臓で生じた形質細胞の分化（SPPC）を指標に研究を進めた。この SPPC は、脾臓交感神経を除神経したり、CD4陽性T細胞（ノルアドレナリン刺激により ChAT を発現する）をジフテリア毒素で欠失させたり、B細胞が $\alpha 9$ アセチルコリン受容体を持たないよう操作したりすると、顕著に減少した。すなわちこのことは、脾臓交感神経活動により CD4陽性T細胞がアセチルコリンを放出し、B細胞の $\alpha 9$ アセチルコリン受容体を介して SPPC が促進されることを意味する。

次に著者らは、脾臓に逆行性トレーサーを投与し、視床下部の室傍核および扁桃体中心核のニューロンが主に標識されることを明らかにした。この結果を基に、これらの脳領域で豊富に見られる CRH ニューロンを、欠失させたり薬理遺伝学的に抑制したりすると SPPC が減少し、薬理遺伝学的に活性化すると SPPC が増加した。なお、これらのニューロンを光遺伝学的に刺激すると、脾臓交感神経活動が亢進した。よって、視床下部・室傍核や扁桃体中心核からの指令により脾臓交感神経を活動させ、SPPC を引き起こすことが示された。

さらに著者らは、直径 10cm の透明なプラットフォームにマウスを載せ、地上から 1.5m の高さに持ち上げて軽度の心理的ストレスを与えると、視床下部・室傍

核や扁桃体中心核のニューロンが活動すること、SPPCが増加すること、抗原特異的なIgG抗体産生を促進させることを示した。このIgG抗体の産生促進は、視床下部・室傍核や扁桃体中心核のCRHニューロンを欠失させたり、脾臓交感神経を除神経したり、B細胞が $\alpha 9$ アセチルコリン受容体を持たないよう操作したマウスでは、認められなかった。

上記の結果より、著者らは、交感神経系を介した脾臓の免疫機能調節が脳によって制御されると結論付けた。

(文責：渡辺信博)