

ジャカリンによるリンパ球からのIgA産生調節メカニズム

まだ研究段階ではありますが、ここでは発表論文 [Jacalin regulates IgA production by peripheral blood mononuclear cells](#) の内容を解説いたします。

概要

IgA腎症患者の50%以上が、血中IgA濃度が正常値よりも高く、加えて腎糸球体に沈着する現象が観察されます。IgA腎症は抗体産生が刺激されていることから、ヘルパーT細胞(Th2)の分化異常が考えられます。即ち、未分化のヘルパーT細胞(Th0)がTh2に分化しインターロイキン(IL)4やIL2を産生し、B2細胞の分化を促進。その結果B細胞は増殖し、形質細胞化し抗体を産生するようになります。同時にIL4はB1細胞を活性化させ同様にIgAを過剰産生させます。加えてこのIgAが免疫複合体を形成しやすい糖鎖不全IgA1を含むことが、腎糸球体に沈着しやすく、そのため腎炎を悪化させる原因になると考えられます。

そこで我々は、このIgA濃度を適正化させるために、Th0から抗体産生刺激を誘導するTh2へ分化誘導する経路を阻止し、加えて免疫寛容を引き起こしTh2の働きを抑制する制御性T細胞(T_{reg})系への分化誘導を促進する方法を考案し実験的に検討しました。

T_{reg} は近年特に注目されている免疫調性機構を担うT細胞で、免疫応答を抑制する機能(免疫寛容)を担う細胞とされます。エフェクター細胞としては従来の細胞障害性免疫を刺激するヘルパーT細胞(Th1)細胞、抗体産生刺激を誘導するTh2細胞および炎症性のヘルパーT細胞(Th17)があり、 T_{reg} とエフェクター細胞との免疫バランスのもとで恒常性は保たれています。そのためにIgA腎症の様な自己免疫が関わる疾患では、免疫制御性細胞の影響を強化する治療が効果的と思われるます。

こうした効果が期待できる物質の候補として、B細胞やT細胞などのリンパ球に対するアジュバンド活性を有することで知られるレクチンがあります。

本論文では、**ジャックフルーツ**の食用種子に含まれる可食成分で、人体に与える危険性は少なく、またIgA1の全ての糖鎖を認識することが可能なレクチンである**ジャカリン**を用いて、IgA産生調節に関する検討を行いその有効性を評価しました。

ジャカリンによるリンパ球からのIgA産生調節メカニズム

実験的には培養したヒト白血球細胞にジャカリンを添加することで、IgA産生に与える影響を検討しました。結論として図1に示すように、Th2細胞誘導の*in vitro*モデル系でIgA抗体産生を低下させることができました。ジャカリンはほぼ全てのT細胞に結合できることも明らかになりました。レクチンとしてのジャカリンはT(CD176), Tn(CD175), STn(CD175s)型などの糖鎖抗原に結合し、その信号が情報としてリンパ内に刺激として伝達したと思われます。また、ジャカリンの効果によりTGF- β を産生するリンパ球であるT_{reg}の存在比率が増加しました(図2)。他の実験からもT_{reg}の増加が確認できました。

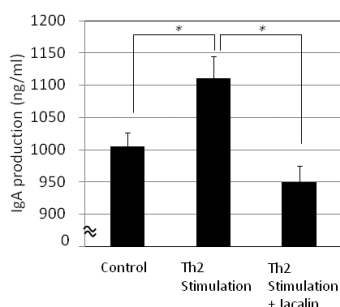


図1 Th2誘導刺激下でのIgA産生能
※ ジャカリン添加により抑制した(右端)

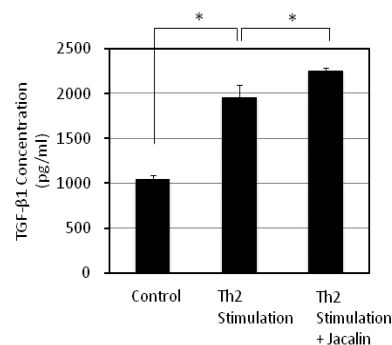


図2 Th2誘導刺激下でのTGF- β 産生能
※ ジャカリン添加により増加した(右端)

以上の結果からジャカリンによりTh2への分化が抑制されたと同時に、T_{reg}での作用が働いたことでB2細胞からの抗体産生細胞への分化が抑制され、その結果としてIgA産生が阻止されたと考えられます(図3)。

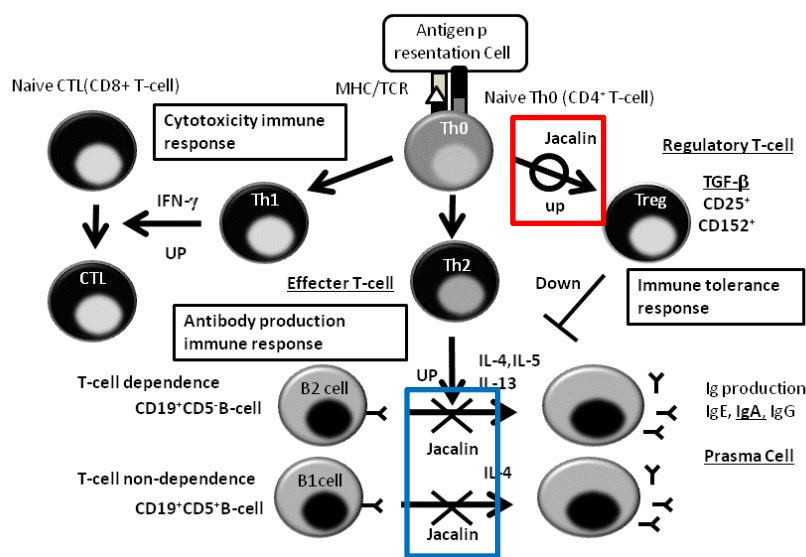


図3 ジャカリンによるリンパ系分化機構に与える効果
※ ジャカリン添加により促進○, 抑制×で示しています。

※ こうした現象はヒト培養細胞に対する効果であり、現時点では実際にジャカリンを摂取して生じる現象を表現しているわけではありません。