

IL-33 と好酸球性炎症

安田 好文

兵庫医科大学 免疫学・医動物学

多細胞性の寄生虫である蠕虫に感染すると、通常は宿主体内には Th2 型免疫応答が誘導され、寄生虫抗原を認識した T 細胞の産生する Th2 サイトカインの効果によってこれを排除する。特に、回虫や鉤虫、糞線虫に感染すると、肺では好酸球を主体とした細胞浸潤がみられ、寄生虫に対するアレルギー反応と考えられてきた。最近になって Th2 サイトカインの産生細胞としてⅡ型自然リンパ系細胞(ILC2)が報告されたが、これらの細胞は上皮由来サイトカインである IL-33 の刺激によって抗原刺激なしに大量の Th2 サイトカインを産生する。そこで糞線虫感染に対する宿主応答における IL-33 の役割を ILC2 の誘導を中心に解析した。その結果、糞線虫感染マウスの肺では IL-33 の発現が上昇し、また IL-33 依存性かつ獲得免疫非依存性に ILC2 が増加し、この ILC2 が Th2 サイトカインを産生することで好酸球が肺に集積することがわかった。このことから糞線虫感染による好酸球性肺炎は IL-33 を介した自然免疫応答であることが明らかとなった。また IL-33 は肺だけではなく皮膚の角化細胞にも発現しているが、アトピー性皮膚炎患者ではその発現が上昇している。IL-33 発現とアトピー症状との関連を調べるため、皮膚角化細胞特異的に IL-33 を発現するトランスジェニックマウスを作製したところ、SPF 環境下でも皮膚炎を自然発症した。このマウスの皮膚には肥満細胞や好酸球が集積しており、また Th2 サイトカインの発現が増加していた。さらに多数の ILC2 を検出した。このことから、IL-33 は肺だけでなく皮膚においても、高発現することで ILC2 を誘導して大量の好酸球を集積させ、炎症反応をひきおこすことが明らかとなった。これまで Th2 細胞によるアレルギーの病態と考えられてきたこれらの疾患に、IL-33 や ILC2 といった自然免疫の因子が重要な役割を果たしていることが明らかとなったことで、IL-33 や ILC2 をターゲットとした新たなアレルギー治療戦略の発展が期待される。