

研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		交感神経による免疫細胞動態の制御機構とその病理的意義の解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Control of lymphocyte dynamics by the sympathetic nervous system			
研究氏 代 表 名 者	カナカナ CC	姓) スズキ	名) カズヒロ	研究期間 B	2012～2013年
	漢字 CB	鈴木	一博	報告年度 YR	2014年
	ローマ字 CZ	Suzuki	Kazuhiro	研究機関名	大阪大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		大阪大学免疫学フロンティア研究センター・特任准教授			
概要 EA (600字～800字程度にまとめて下さい。) 神経系による免疫機能の制御機構が存在することは古くから知られている。しかし、神経系からのインプットが免疫系からのアウトプットに変換されるための分子基盤は現在でもなお十分に理解されていない。本研究において我々は、リンパ球上に発現する$\beta 2$ アドレナリン受容体を介した刺激がケモカイン受容体の反応性を変化させることによって、生体内におけるリンパ球動態の制御に関与することを見出した。$\beta 2$ アドレナリン受容体の選択的刺激薬をマウスに投与したところ、リンパ球のリンパ節からの脱出が抑制され、血液中およびリンパ液中のリンパ球数が減少することが確認された。一方、リンパ球上の$\beta 2$ アドレナリン受容体の欠損、あるいは交感神経の除去によってリンパ球のリンパ節からの脱出が促進されたことから、交感神経系に由来する生理的なレベルの$\beta 2$ アドレナリン受容体を介した刺激がリンパ球動態の恒常性維持に寄与していることも明らかになった。$\beta 2$ アドレナリン受容体とリンパ節におけるリンパ球の出入りに関わる走化性因子受容体の関係性について検討したところ、$\beta 2$ アドレナリン受容体がリンパ球のリンパ節への保持を促すケモカイン受容体 CCR7 および CXCR4 と複合体を形成し、$\beta 2$ アドレナリン受容体の活性化に伴ってこれらのケモカイン受容体の反応性が亢進することを見出した。さらに、$\beta 2$ アドレナリン受容体の刺激によるリンパ球の体内動態の変化が CCR7 および CXCR4 に依存していることが確認され、$\beta 2$ アドレナリン受容体を介した刺激がリンパ球のリンパ節への保持を促進する結果、リンパ節からの脱出を抑制することが明らかになった。これらのことから、$\beta 2$ アドレナリン受容体とケモカイン受容体のクロストークという新しいリンパ球動態の制御機構が示されると共に、交感神経系による免疫制御の分子基盤の一端が明らかになった(論文投稿中)。					
キーワード FA	交感神経	リンパ球	アドレナリン受容体	ケモカイン受容体	

(以下は記入しないで下さい。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

It has long been proposed that various aspects of immune responses are affected by activities of the nervous system. However, the cellular and molecular basis for neural regulation of immunity has emerged only recently. Lymphocyte recirculation through secondary lymphoid organs is essential for immunosurveillance and lymphocyte effector functions. Here we show that β_2 -adrenergic receptors (β_2 ARs) expressed in lymphocytes are involved in the regulation of lymphocyte dynamics by altering responsiveness of chemoattractant receptors. Agonist stimulation of lymphocyte β_2 ARs inhibited egress of lymphocytes from lymph nodes and rapidly produced lymphopenia in mice. Physiological adrenergic inputs from sympathetic nervous system contributed to retention of lymphocytes within lymph nodes and homeostasis of lymphocyte distribution among lymphoid organs. β_2 ARs physically interacted with chemokine receptors that promote lymphocyte retention in lymph nodes. Activation of β_2 ARs enhanced signals through the retention-promoting chemokine receptors and consequently inhibited lymphocyte egress from lymph nodes. Thus, this study reveals a novel mechanism for controlling lymphocyte trafficking and provides additional insights into immune regulation by the nervous system.