

7. リンパ球機能の加齢変化と放射線影響の可能性

大阪大学医学部内科学第3教室

原 英 記

免疫機能が一次的に変化し、これが個体の老化に影響をおよぼしていると考えるにいたる事実が Walford により示された。老化と免疫の研究の大きなテーマは、感染や発癌を減少させるための方策と、細胞の死がなぜおきるかを明らかにするところにあると考える。

加齢による免疫機能の変化の中でも最も明確なのはマイトゲンや抗原に対するリンパ球の増殖反応の低下であろう。これは、細胞外のシグナルを細胞内に効果的にあるいは適正に伝達するステップが障害されることが一因であると考えられる。

シグナル伝達の過程で ① IL-2 レセプター、② 細胞膜リン脂質代謝・PKC (protein kinase C) や Ca の動態、③ Na⁺/H⁺ポンプ、④ 細胞のがん遺伝子の発現、などの加齢性変化について述べる。

① IL-2 レセプター

IL-2 レセプターは老年者は若年者に比し減少し、レセプターを構成している2種のペプチドも約60%に減少している。またレセプターを介するIL-2の細胞内移行は若年者の約半分に低下しており、増殖シグナルの伝達に障害があると考えられる。

② 膜リン脂質代謝・PKC・Ca

老年者および若年者のリンパ球を刺激したときの⁴⁵Ca²⁺の細胞内への取り組みに差がみられなかったと報告されていたが、老齢マウスのT細胞をレクチンで刺激すると

若齢マウスに比べ細胞内Ca濃度の上昇が低い。細胞内でのCa濃度上昇には、細胞外からの移行のほか、inositol triphosphateによるendoplasmic reticulumからのCa動員が重要であり、この機序の低下が考えられていた。

Proust らのC57BL/6マウスを用いた実験から老齢マウスでは刺激による変化が少ないことが反応性低下の原因だと考えている。

③ Na⁺/H⁺ antiport

Na⁺/H⁺ antiport は細胞の増殖に関してその役割は大きいと思われるが、加齢に伴う変化についての報告はないようだ。

④ がん遺伝子

高齢者リンパ球におけるmyc遺伝子の発現は、転写が開始される時間やピークに達する時間は差がみられないが、若年者では24時間後にはmycRNAが認められないのに対して老年者ではそれが残存していた。run on assayによる転写活性には老若間に差はみられないことから、いったん転写されたmycRNAの分解が遅延していることが考えられた。

免疫機能の老化を計るいろいろな指標が多く、研究者によって蓄積されてきた。ますます進展する高齢化社会の改善に、疾患予防の面からこれらの指標が役立つ時は近いと思われる。