

老化に関連した免疫細胞が組織内を活発に運動するメカニズムを解明

国立長寿医療研究センター研究所 バイオセーフティ管理室の錦見昭彦室長、近藤遼平研究員、豊橋創造大学保健医療学部理学療法学科の藤原光宏助教（研究当時 国立長寿医療研究センター研究員）らの研究グループは、年齢とともに増加する特殊な免疫細胞（B 細胞）において、細胞運動を促進する因子「Fascin1」と「Pak1」の発現が増えることで組織内を活発に運動することとなり、老化につながる慢性炎症を誘導していることを明らかにしました。

2025年8月18日

国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター
学校法人藤ノ花学園 豊橋創造大学

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター（理事長：荒井 秀典。以下 国立長寿医療研究センター）研究所 バイオセーフティ管理室の錦見昭彦室長、近藤遼平研究員、豊橋創造大学保健医療学部理学療法学科の藤原光宏助教（研究当時 国立長寿医療研究センター研究員）らの研究グループは、年齢とともに増加する特殊な免疫細胞（B 細胞）において、細胞運動を促進する因子「Fascin1」と「Pak1」の発現が増えることにより、組織内を活発に運動することを明らかにしました。

研究成果のポイント

- 年齢とともに増加し、老化に伴う慢性炎症への関与が示唆されている老化関連 B 細胞（ABCs）が、アクチン細胞骨格^{注1}を制御することにより組織内を活発に運動することを明らかにした。
- ABCs において、アクチン細胞骨格の制御に関わる Fascin1 と Pak1 の発現が上昇することで、運動性が向上していることが明らかになった。
- 研究成果が、加齢性の炎症疾患を治療、予防する方法の開発につながることを期待される。

研究の概要と成果

B 細胞は、体内に侵入した異物に対して抗体を産生することで、私たちの体を防御する役割を担う免疫細胞です。これまでに、老化関連 B 細胞（Age-associated B Cells; ABCs）とよばれる特殊なリンパ球が、年齢とともに増加することが明らかになっています。ABCs は、自己抗体^{注2}を産生するなどして炎症を引き起こすことから、老化に伴う慢性炎症に関与していると考えられています。ABCs は組織内を活発に運動して、T 細胞など、他の免疫

細胞に働きかけることが知られていましたが、その詳細なメカニズムは明らかになっていませんでした。

一般に細胞が組織内を動く際に、アクチン細胞骨格という繊維状の構造が伸びたり縮んだりすることにより、細胞の形態を変化させながら進んでいきます。研究グループは、ABCsにおいて、他のB細胞に比べてアクチン細胞骨格の形成が促進されていて、活発に運動していることを見出しました。

B細胞などの免疫細胞は、ケモカイン^{注3)}という物質に誘引されて体内を動くことが知られています。研究グループは、ABCsがどのような種類のケモカインに誘引されるのかを比較しました。その結果、ABCsは、一般にB細胞を誘引するCXCL13というケモカインより、T細胞を誘引するCCL21というケモカインに誘引されるやすくなっていることがわかりました。このことから、ABCsはリンパ節などのT細胞が集まっている領域に引き寄せられて、T細胞に働きかけていることが示唆されました(図1)。

次に、アクチン細胞骨格の制御に関わっている因子の発現を比較したところ、ABCsにおいて、「Fascin1」と「Pak1」の発現が、通常のB細胞と比較して高いことがわかりました。Fascin1は、アクチンの繊維を束状にする役割を持ち、細胞が組織の隙間を縫って進むのに必要な因子です。また、Pak1は細胞が前進する際に、進行方向に向かって突き出す仮足の形成に不可欠な役割を担っています。ABCsは、Fascin1やPak1の発現を上昇させることで、組織内を活発に動くようになることが明らかになりました。

今後の展望

近年、加齢性の炎症疾患にABCsが関与することを示す事例が報告されるようになってきました。本研究により、ABCsが組織の中で活発に運動するメカニズムが明らかになったことで、これらの加齢性の炎症の発症メカニズムに関する理解が深まり、関連する疾患の治療法や予防法の開発につながることを期待されます。

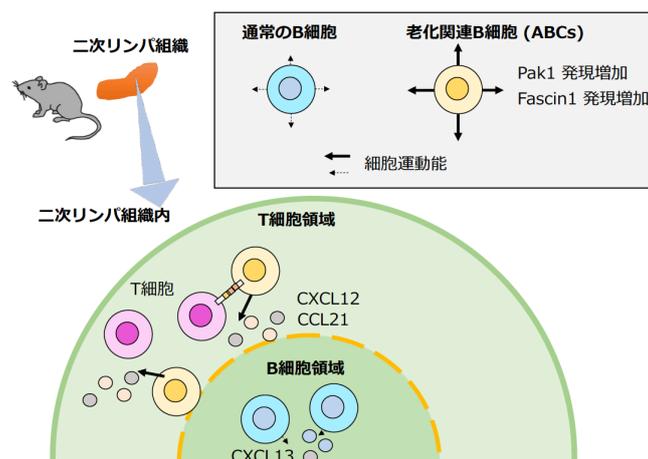


図1. 老化関連B細胞(ABCs)は二次リンパ組織のT細胞領域に引き寄せられ、活発に運動しながらT細胞に働きかける。

用語解説

注1) アクチン細胞骨格

アクチンというタンパクが連なって作られる繊維によるネットワークで、細胞を内側から支えている。アクチンが繋がったり外れたりすることにより、繊維のネットワークが複雑に形を変えることで、細胞の形態や運動が制御される。

注2) 自己抗体

抗体は、体内に侵入した異物に結合して、その活性を阻害したり取り除いたりする分子である。本来、自分自身の正常な分子に対して抗体が作られることはないが、場合によってはそのような抗体が作られることがある。このような抗体を自己抗体といい、自己抗体が結合した組織が免疫系に攻撃されることにより、慢性的な炎症が引き起こされる。

注3) ケモカイン

特定の細胞や炎症組織から分泌され、リンパ球などの免疫細胞を誘引する働きを持つタンパク質の総称。血管から脾臓やリンパ節、あるいは炎症部位への免疫細胞の遊走を促す。免疫細胞の種類によって発現しているケモカイン受容体が異なるため、それぞれのケモカインが特定の細胞を特定の部位に引き寄せることができる。

掲載論文

Fujiwara M, Kondo R, Sugiyama Y, Maruyama M, Nishikimi A.

Increased Fascin1 and Pak1 expressions enhance age-associated B-cell actin cytoskeleton remodeling and motility.

Cell Biochemistry and Function 2025; 43: e70090

【リリースの内容に関するお問い合わせ】

<この研究に関すること>

国立長寿医療研究センター研究所 バイオセーフティ管理室

錦見 昭彦

電話 0562(46)2311 (内線 5244) E-mail a-nishikimi@ncgg.go.jp

豊橋創造大学保健医療学部理学療法学科

藤原 光宏

電話 0532(54)9603 E-mail m-fujiwara@sozo.ac.jp

<報道に関すること>

国立長寿医療研究センター総務部総務課 総務係長 (広報担当)

☎474-8511 愛知県大府市森岡町七丁目430番地

電話 0562(46)2311 (代表) E-mail webadmin@ncgg.go.jp

豊橋創造大学・豊橋創造大学短期大学部 地域連携・広報センター

☎440-8511 愛知県豊橋市牛川町松下20-1

電話 : 0532-54-9729 FAX : 0532-54-9731 E-mail chiren@sozo.ac.jp

@を全角表示しております。メール送信にあたっては、半角の@に直してお送りください。