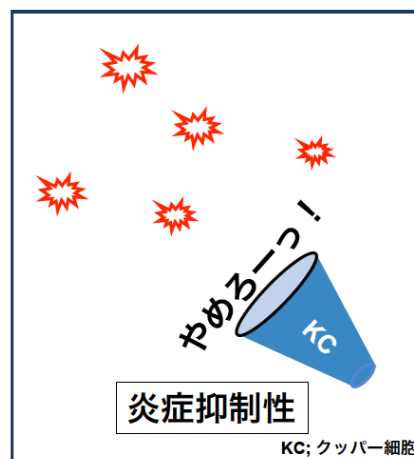


第21回 クッパー細胞が肝炎を防ぐ！？



コラムに度々書きましたように、私の研究は白血球の一種で肝臓に常在するクッパー細胞から始まりました。しかし、クッパー細胞の実体は長い間謎のままでした。最近、その一端が、阪大らの研究者により最新のテクノロジーを使って明らかにされました。今回は、その研究で分かったことをざっくりと概説します。

免疫細胞である白血球は、体が細菌やウイルスなどの病原体に感染すると、感染部位に集まって炎症を起こして病原体を殺します。その結果、病原体は体から排除されますが、感染周囲の組織はこの炎症がもとで、多かれ少なかれ傷つきます。体の内側には、たくさんの細菌が棲みついています。その代表が腸内細菌です。腸内細菌がいても、腸管は炎症を起こすことなく、本来の仕事である食べ物の消化と吸収を行います。実は、腸管には免疫や炎症を抑える仕組みがあるため、有害な炎症を回避できるのです。翻って、肝臓はどうでしょうか。肝臓は生命の維持に不可欠な代謝臓器です。ざっくりと説明します。腸管が吸収した食べ物由来の栄養分は血管で輸送されて肝臓に取り込まれます。肝臓は、取り込まれた栄養分を代謝します。肝臓で代謝された代謝産物は血管を介して全身の細胞に限なくデリバリーされ、個体の生命が維持されます。ところが、腸管由来の栄養分を肝臓に輸送する血管には病原性のある腸内細菌が混入することがあります。そんな時、肝臓にいるクッパー細胞は炎症を引き起こして迷入する細菌を排除するように働くのでしょうか？それとも、細菌に対する炎症応答にブレーキをかけて、代謝業務を円滑にできるようにしているのでしょうか（図）？



この論文で、クッパー細胞の重要な役割の一つは肝臓での有害な炎症応答のブレーキ役であることが証明されました。では、このブレーキ役のクッパー細胞は、実際にどんな働きをしているのでしょうか？この論文で証明された一例を紹介します。炎症を抑えるブレーキ役のクッパー細胞が無いマウスでは、ブレーキ役のクッパー細胞がある普通のマウスに比べて、特殊な食餌で起こる非アルコール性脂肪性肝疾患に罹りやすいことが分かりました。さらに、非アルコール性脂肪性肝疾患の患者の肝臓では、このブレーキ役のクッパー細胞の比率が健康なヒトに比べて低く、その比率は病気が進行した非アルコール性脂肪肝炎（NASH）患者ではさらに低下することが分かりました。もしかしたら、炎症を抑制するクッパー細胞の減少は、ヒトでも NASH などの脂肪性肝疾患と因果関係にあるのかもしれない。

以前は猛威を振るったウイルス性の肝炎も、ワクチンやウイルスを排除する薬の開発でその勢いは著しく低下しました。これに代わって、糖尿病やメタボなどの代謝異常でおこる NASH が日本でも身近な病気になっています。ひょっとしたら、この研究は、NASH などの慢性肝疾患の新しい予防や治療に結びつくかもしれない。

出典：Miyamoto Y, et al. Periportal macrophages protect against commensal-driven liver inflammation. Nature 2024;629:601-609.

後日、もう少し専門的な解説を（その2）として追加します。ご興味のある方はご覧ください。