

●教育講演

リンパ節の構造

大 谷 修

富山医科薬科大学医学部解剖学

はじめに

一次免疫応答はリンパ節や他の二次リンパ組織で起こる。リンパ節は抗原提示細胞、リンパによって運ばれる抗原、及び血液から供給されるリンパ球が遭遇する免疫応答上極めて重要な器官である (Gretz et al 1997)。また、リンパがリンパ節を通過する過程で、水と電解質が吸収され、リンパ節の輸出リンパ管中のタンパク質の濃度は輸入リンパ管よりも高くなることが知られている (Knox & Pflug 1983)。一方、癌のリンパ節転移の抑制は、癌患者の予後の改善のために極めて重要である。

リンパ節内のリンパ管系

腹腔内に投与した蛍光標識ゼラチンは、横隔膜のリンパ管小孔を通過して横隔膜のリンパ管に取り込まれ、縦隔のリンパ節に達し、リンパ節の辺縁洞に入り、一部は中間洞を経て髄洞に至り、大部分は辺縁洞のリンパ節実質側にある孔を通過して皮質および傍皮質の細胞間隙に入り、傍皮質のリンパ迷路 (He 1985) に集まる。リンパ迷路の近くには高内皮細静脈 (HEV) が発達している。リンパ迷路は髄洞に注ぐ。

リンパ節内の細胞と液体の通路

Gretzら (1997) は、細網細胞で包まれたコラーゲン線維網を reticular network conduit と呼び、可溶性物質が素早く辺縁洞から HEV に運ばれる通路であると提唱している。しかし、辺縁洞のリンパ節実質側の壁には皮質の細胞間隙に通じる孔が多数あり、我々のトレーサー実験は、ゼラチンのような分子量の大きい物質も容易に辺縁洞から傍皮質の HEV 周囲に到達することを示している。Miyasaka と Tanaka (2004) は、HEV の周囲に同心円状に異なるサイトカインが発現することにより、リンパ球の遊出を調節していると提唱しているが、更なる検討が必要である。リンパ

節におけるリンパ管系と液体の流路を Fig. 1 に模式的に示した。

リンパ迷路の内腔に向かって多数のリンパ球が覗いているのが走査電子顕微鏡 (SEM) 下に、観察できる (Ohtani et al 2003)。すなわち、リンパ迷路はリンパ節実質中のリンパ球がリンパ管に入る部位である (Fig. 2)。一方、血液中のリンパ球は、HEV の内皮細胞を貫通してリンパ節実質中に出る (Gowans & Knight 1964)。

リンパ節の骨格

アルカリ・水浸軟/SEM 法 (Ohtani 1987) で調べると、細網線維網がリンパ節の骨格をなし、区画毎に特有の配列をしていることが分かる (Ushiki et al 1995)。細網線維網は、細網細胞や洞内細網細胞 (一種のリンパ管内皮細胞) の足場となっている。

リンパ節におけるリンパの濃縮機構

リンパ中のタンパク質はリンパ節を通過する過程で濃縮される。このメカニズムはよく分かっていない。リンパ節中のリンパ管と HEV は、水チャンネルであるアクアポリン-1 を強く発現する。特に、内腔面と基底面近くに強く発現している。また、前述のように、リンパは容易に HEV の周囲に流れていく。これらことから、リンパ節中の HEV ではリンパ節の間質から血管内に水分の移動が起こっていると考えられる (Ohtani et al 2003)。

文 献

- 1) Gowans JL, Knight EJ: The route of recirculation of lymphocytes in the rat. Proc Roy Soc B **159**: 257-282, 1964
- 2) Gretz JE, Anderson AO, Shaw S: Cords, channels, corridors and conduits: critical architectural elements facilitating cell interactions in the lymph node cortex. Immunol Rev **156**: 11-24, 1997
- 3) He Y: Scanning electron microscope studies of the rat mesenteric lymph node with special reference to high-endothelial venules and hitherto unknown lymphatic labyrinth. Arch Histol Jpn

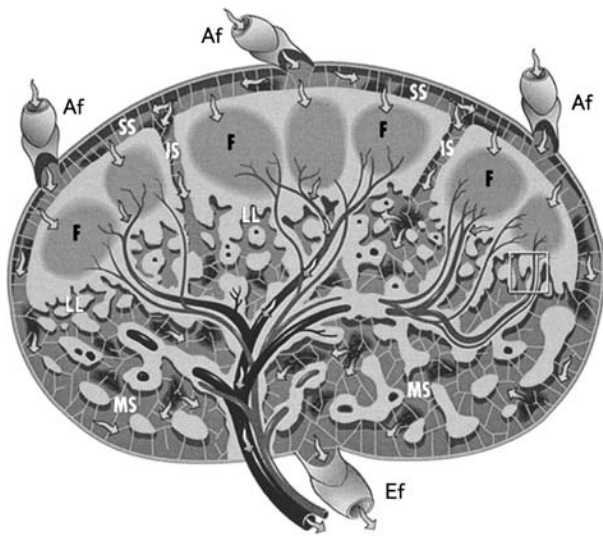


Fig. 1 Schematic diagram of the rat lymph node. Arrows indicate the direction of fluid flow. An overview of lymphatic pathways, artery and veins of the lymph node. Cross line in subcapsular sinus (SS), intermediate sinus (IS), and medullary sinuses (MS) indicate the networks of intraluminal reticular cells (From Ohtani et al: Arch Histol Cytol **66**: 261–272, 2003). F: follicle, Af: afferent lymphatic vessels, Ef: efferent lymphatic vessel, LL: lymphatic labyrinth

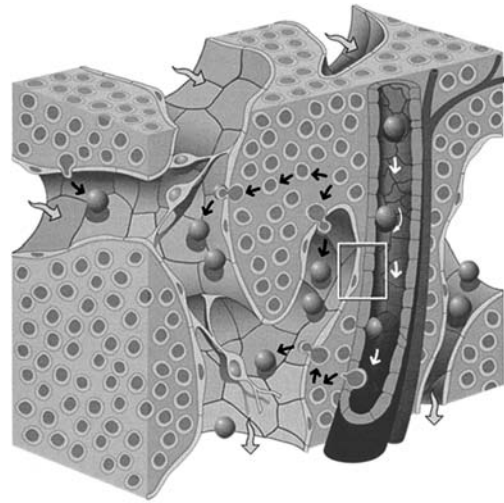


Fig. 2 Schematic of a closer view of the boxed area in Fig. 1. White arrows indicate a possible sequence for the uppermost lymphocyte flowing in a HEV, which subsequently rolls on, then adheres to the luminal surface, and finally penetrates through its endothelium to enter a lymph node parenchyma. Black arrows indicate that lymphocytes in the lymph node parenchyma move towards the lymphatic labyrinths, and penetrate through their endothelium to enter the labyrinths (From Ohtani et al: Arch Histol Cytol **66**: 261–272, 2003).

- 48: 1–15, 1985
- 4) Knox P, Pflug JJ: The effect of the canine popliteal node on the composition of lymph. *J Physiol* **345**: 1–14, 1983
 - 5) Miyasaka M, Tanaka T: Lymphocyte trafficking across high endothelial venules: dogmas and enigmas. *Nature Rev/Immunol* **4**: 360–370, 2004
 - 6) Ohtani O: Three-dimensional organization of the connective tissue fibers of the human pancreas: A scanning electron microscop-

- ic study of NaOH treated-tissues. *Arch Histol Jpn* **50**: 557–566, 1987
- 7) Ohtani O, Ohtani Y, Carati CJ, Gannon BJ: Fluid and cellular pathways of rat lymph nodes in relation to lymphatic labyrinths and Aquaporin-1 expression. *Arch Histol Cytol* **66**: 261–272, 2003
 - 8) Ushiki T, Ohtani O, Abe K: Scanning electron microscopic studies of reticular framework in the rat mesenteric lymph node. *Anat Rec* **241**: 113–122, 1995

Structure of the lymph node

Osamu OHTANI

Department of Anatomy, Toyama Medical and Pharmaceutical University

Primary immune responses are initiated in the lymph node and other secondary lymphoid tissues. It is generally accepted that the lymph node is a critical crossroad for encounter between i) antigen presenting cells, ii) antigenic substances from lymph, and iii) lymphocytes recruited into lymph nodes from the blood. It has been established that resorption of water and electrolytes, but not protein, occurs in the passage of lymph through lymph nodes. This paper briefly review the organization of microvasculatures and the reticular fiber network of the lymph node, and then presents our recent studies on the organization of lymph fluid and cellular pathways and endothelial distribution of the membrane water channel Aquaporin-1 (AQP-1) in rat lymph nodes. Tracer studies show the subcapsular sinuses continue directly at the hilum or via the intermediate sinuses to the medullary sinuses, and lymphatic labyrinths originating with blind-ends in the deep cortex drain into medullary sinuses. Afferent lymph tracers are also observed in node cortex interstitium. By scanning electron microscopy (SEM), lymphatic labyrinths are densely filled with lymphocytes, and have few intraluminal sinus reticular cells, while medullary sinuses possess well-developed networks of sinus reticular cells. Many lymphocytes, wedged in the walls of the lymphatic labyrinth, suggest that lymphocytes migrate between the node parenchyma and lymphatic labyrinths. AQP-1 is distributed on lymphatic endothelial and reticulocyte cell membranes, and on both luminal and abluminal cell membranes of high endothelial venules (HEVs). Our SEM findings are consistent with the concept that lymphocytes migrate from the node parenchyma into lymphatic labyrinths in the deep cortex. The nodal distribution of AQP-1 in HEV endothelium could explain the mechanism of the reported lymph-to-plasma fluid flux in lymph nodes and also facilitate entry of afferent lymph antigens into node cortex interstitium.

Key words: lymph node, high endothelial venule, lymphatic labyrinth, Aquaporin-1