

21PO-am155

ビタミン A 欠乏マウスにおける経口抗原特異的な新規 IL-13 高産生炎症性ヘルパー T (Th) 細胞の誘導

○劉 康¹, 松本 佳那子¹, 岩田 誠², 大岡 嘉治¹, 中妻 彩¹ (¹徳島文理大香川薬, ²早稲田大ナノ・ライフ創新研究機構)

私たちは、ビタミン A 欠乏 (VA(-)) マウスの腸間膜リンパ節 (MLN) 樹状細胞が、IL-13 と TNF- α を良く作り、他の Th2 サイトカインを作らない炎症性ヘルパー T 細胞を誘導することを発見し、Th13 細胞と名付けた。Th13 細胞は、CD4⁺ ナイーブ T 細胞を IL-6 とレチノイン酸受容体インバーサアゴニスト BMS493 存在下、抗 CD3+抗 CD28 抗体刺激すると誘導され、IL-13 の他 IL-9 も産生した。また、VA(-) マウスでは経口免疫寛容が誘導されず、I 型アレルギー反応を起こすことが判明した。私たちは、これに Th13 細胞が関わっていると考え、VA(-) マウスで経口抗原特異的な Th13 細胞が誘導されるか検討した。

卵白アルブミン (OVA) を経口投与した VA(+) と VA(-) マウスの MLN から分取した CD4⁺ T 細胞を、OVA 存在下で X 線照射した脾臓細胞と 3 日間培養し、サイトカイン濃度を ELISA で解析した。VA(+) マウスでは経口免疫寛容が誘導されて、CD4⁺ T 細胞の Th2 サイトカイン産生はほとんど検出されなかったことに対し、VA(-) マウスでは IL-13 の産生量が一番高く、次いで IL-9 と IL-10 が検出された。そこで次に、これらのサイトカインを産生する Th13 細胞または Th9 細胞誘導におけるビタミン A の影響を検証した。CD4⁺ ナイーブ T 細胞を Th13 または Th9 誘導条件下で固相化抗 CD3+抗 CD28 抗体で刺激する際、BMS493 または合成レチノイン酸受容体アンタゴニスト LE540 を添加して培養し、フローサイトメトリーを用いて、サイトカイン産生を評価した。BMS493 または LE540 の添加によって、Th13 細胞の IL-13 と IL-9 産生は増加した。一方、Th9 細胞の IL-9 産生は低下したが、IL-10 産生は増加した。以上の結果から、VA(-) マウスでは Th13 細胞が経口抗原特異的に誘導される可能性が示唆された。