

21PO-am157

ヒト IL-13 遺伝子発現に対するレチノイン酸シグナルの役割

○植松 美月¹, 岩倉 裕璃¹, 岩田 誠², 中妻 彩¹, 大岡 嘉治¹ (¹徳島文理大学香川薬学部生体防御学講座, ²早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構)

【背景および目的】IL-13 は、活性化 CD4⁺T 細胞等から産生される炎症性 Th2 サイトカインであり、上皮細胞の増殖抑制、好酸球活性化、ムチン産生促進等により、気管支喘息や潰瘍性大腸炎等の病態に深く関与している。一方、ビタミン A の代謝産物であるレチノイン酸は、免疫の恒常性維持に重要な役割を果たしていることが明らかになっている。我々のグループでは、ビタミン A 欠乏マウスにおいて経口免疫寛容が破綻し、その要因として IL-13 を高産生する新規の炎症性ヘルパー T 細胞が関与している可能性を見出した。ヒトにおいても、ビタミン A の吸収・代謝阻害によりレチノイン酸欠乏状態が起こることが予想され、IL-13 を高産生する新規の炎症性ヘルパー T 細胞がアレルギー発症の原因となっている可能性が考えられるが、レチノイン酸シグナルのヒト IL-13 遺伝子の発現に対する役割は明らかではない。そこで本研究では、ヒト T 細胞株 Jurkat 細胞を用い、IL-13 遺伝子の発現に対する合成レチノイド Am80 およびレチノイン酸シグナルを遮断するレチノイン酸受容体逆作動薬 BMS493 の影響を検討した。

【方法】Jurkat 細胞を種々の濃度 (0-100 nM) の Am80 および BMS493 存在下、T 細胞受容体刺激を代替する ionomycin (IM)/phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) で刺激した。24 時間後に回収した細胞から、mRNA を抽出、逆転写反応を行い合成した cDNA を鋳型として IL-13 遺伝子の発現を Real-Time PCR 用いて測定した。

【結果および考察】Jurkat 細胞を用いた実験において、IM/PMA 刺激により誘導された IL-13 遺伝子の発現に対し Am80 濃度依存的な顕著な抑制が観察された。また、逆に BMS493 では濃度依存的な IL-13 遺伝子の発現の促進が観察された。以上の結果は、ヒト T 細胞株において、レチノイン酸シグナルは IL-13 遺伝子の発現を負に制御していることを示唆している。