

21PO-am156

Th1、Th2 サイトカイン遺伝子発現に対するレチノイン酸シグナルの解析

○岩倉 裕璃¹, 植松 美月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】獲得免疫のエフェクター細胞であるヘルパーT細胞は、INF- γ を産生し細胞性免疫に働く Th1 細胞、IL-4 や IL-5 を産生し液性免疫に働く Th2 細胞とに分類され、そのバランスの維持が重要である。Th1/Th2 バランスが Th1 に傾いた場合には、自己免疫疾患が発症しやすく、逆に Th2 に傾いた場合には、アレルギー反応が発症しやすい状態になる。我々のグループの岩田らは、ビタミンAの誘導体であるレチノイン酸が、*in vitro*でのヘルパーT細胞分化誘導系においてTh1への分化誘導を抑制し INF- γ の産生を減少させること、また Th2 への分化誘導を促進し IL-4 の産生を増加させることを報告しているが、その分子機構については明らかではない。本研究では、マウスやヒトにおける INF- γ および IL-4 の遺伝子発現に対するレチノイン酸シグナルの役割を明らかにするため、マウス T 細胞リンパ腫細胞株 EL4 細胞及びヒト白血病 T 細胞株 Jurkat 細胞を用いて、Am80 などの合成レチノイドの INF- γ や IL-4 遺伝子発現に対する影響を比較検討した。

【方法】EL4 細胞および Jurkat 細胞を種々の濃度 (0-100 nM) の Am80 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合成した cDNA を鋳型として INF- γ 及び IL-4 遺伝子の発現を Real-Time PCR 用いて測定した。

【結果および考察】マウス EL4 細胞及びヒト Jurkat 細胞において Am80 は濃度依存的に INF- γ 遺伝子の発現を抑制し、IL-4 遺伝子の発現を促進することが明らかになった。この結果は、レチノイン酸シグナルが INF- γ 遺伝子および IL-4 遺伝子の発現を遺伝子転写レベルで制御しており、その分子機構がヒトとマウスで共通であることを示唆している。