

21PO-am154

新規 IL-13 高産生炎症性ヘルパー T (Th) 細胞と Th2 細胞及び Th9 細胞の誘導条件の比較

○松本 佳那子¹, 劉 康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)

我々は、ビタミン A 欠乏マウスでは、IL-13 依存性に食物アレルギー反応が誘発されることを見出した。ビタミン A 欠乏マウスの腸間膜リンパ節樹状細胞は IL-13 と TNF- α を高産生し、IL-4、IL-5、IL-10 の産生能は低い新規炎症性ヘルパー T 細胞 (仮に Th13 細胞と呼ぶ) を IL-6 依存的に誘導することが判明し、アレルギー反応の誘発に関与する可能性が示唆された。また、Th13 細胞は IL-6 及びレチノイン酸受容体逆作動薬 BMS493 存在下、抗 CD3+抗 CD28 抗体刺激によっても誘導されるが、この条件では IL-9 産生も誘導された。そこで本研究では、Th13 細胞と、従来からアレルギーへの関与が言われている Th2 及び Th9 細胞を比較するため、これらの Th サブセットの至適誘導条件を探索した。

C57BL/6 マウスから単離した CD4+ナイーブ T 細胞を、Th13、Th2 または Th9 誘導条件下で、固相化抗 CD3+抗 CD28 抗体で 3 日間刺激後、新しいプレートで 0~3 日間培養した。固相化抗 CD3+抗 CD28 抗体で 6 時間または 1 日再刺激した後、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。Th13 及び Th2 細胞を十分誘導するためには、抗体刺激終了後の培養時間は 3 日間必要だった。一方、Th9 細胞は抗体刺激終了後 1~2 日で十分に誘導されたが、3 日では IL-9 産生が低下した。Th13 細胞の IL-13 及び IL-9 産生は再刺激 6 時間ではほとんど検出されず、1 日後に検出された。Th9 細胞の IL-9 産生は再刺激 6 時間で検出されたが、1 日では検出されなくなった。Th2 細胞の IL-4 産生も再刺激 6 時間の方がよく検出されたが、IL-5、IL-10、IL-13 産生は再刺激 1 日の方が多く検出された。以上の結果から、Th9 細胞は活性化刺激後、速やかに誘導されるが、Th13 細胞と Th2 細胞の誘導には比較的時間を要することが判明した。