
卵アレルギーと低応答化誘導時の in vivo 制御性 T 細胞の機能と制御因子の解析

東京大学大学院食の安全研究センター・特任助教 足立 はるよ

■ 目的

本研究は食物アレルギーのモデルマウスと、同じ抗原に対し寛容状態となるマウスを用い、アレルギーの経口投与で誘導される炎症反応とその後の低応答化の過程で果たす T 細胞の機能を全身性に解析することを目的に実験を行った。特に、その目的に沿って食物アレルギーで見られる慢性炎症の形成と抑制に関わる T 細胞群の機能を解析した。

■ 方法

卵白アルブミン(OVA)特異的 T 細胞受容体遺伝子のトランスジェニックマウス「OVA23-3(食物アレルギーモデル)と DO11.10 マウス(寛容誘導マウス)」の二系統について、OVA 刺激で誘導される CD4 陽性 T 細胞の炎症性のサイトカイン産生と制御性 T 細胞の性質の差を検討した。全身性の CD4 陽性 T 細胞の細胞移動については、キクメイシ由来の蛍光タンパク質の導入と、制御性 T 細胞が可視化できるよう遺伝子改変されたマウス(KikGR マウス)を用い、腸間膜リンパ節(MLNs)から全身のリンパ節(脾臓及び骨髄)に移動する T 細胞の機能を解析した。なお、秘密保持に関わる内容のため T 細胞の直接の機能解析の結果は削除した。

■ 結果と考察

炎症性サイトカインの産生に関し、炎症マウスでは OVA の経口投与により MLNs と骨髄で IL-4 と IL-1 の産生が顕著に認められた。炎症性マウスでは TGF- β に対する反応性が悪いため生成されにくいことが示唆された。KikGR マウスを用いた実験の結果、MLNs から骨髄に移動する CD4 陽性 T 細胞の中に骨髄へ指向性を持って移動するフェノタイプがあることが示唆された。

IL-4 は OVA 特異的に活性化する CD4 陽性 T 細胞が産生し、腸炎の誘導に関わることが証明されている。IL-1 は特に骨髄で顕著な産生が観察される炎症性サイトカインであることから、その産生細胞の同定とともに機能の解析が必要である。また、今回腸炎の誘導と経口免疫寛容の誘導に必須の役割を果たし、MLNs から積極的に骨髄に移動する T 細胞フェノタイプの存在が示唆され、その機能が今後解析により明らかになることが期待される。

■ 結語

近年、骨や所属リンパ節が慢性炎症における T 細胞の維持に関わることが示されている。そこで、食物アレルギー状態下での腸管と骨の免疫応答における関係の詳細な解析が期待される。今後そのような離れた臓器をつないで循環し各臓器に維持される細胞の機能の解析が慢性の食物アレルギーの効率的な制御方法の開発および貢献につながると予想される。