

T cell Immunological Signatures of Peripheral Blood Mononuclear Cells in Hen' s Egg Allergic Children

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-07-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 杉本, 圭 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00033282

学位論文の要約

T cell Immunological Signatures of Peripheral Blood Mononuclear Cells in Hen's Egg Allergic Children

(鶏卵アレルギーの子供における末梢血単核細胞の T 細胞免疫学的特徴)

東京女子医科大学大学院

内科系専攻小児科学分野

(指導：永田智教授)

杉本 圭

Tokyo Women's Medical University Journal に受理

【目的】

IgE 依存型食物アレルギー（以下：食物アレルギー）における、食物アレルギー一児（以下：Persistent group）と寛解児（以下：Tolerant group）および疾患対照児（以下：Control group）の食物蛋白に対する末梢血単核球の免疫応答における比較検討を行い、免疫学的寛解のメカニズム解明の知見を得る。

【対象および方法】

Persistent group 24 例, Tolerant group 12 例, Control group 22 例の解析をおこなった。末梢血から単核球を分離し、鶏卵蛋白（OVA）と 48 時間共培養した後、RNA の抽出、cDNA を作成した。作成した cDNA をリアルタイム-PCR 法を用いて Th1, Th2, Treg, Th17 型免疫応答について核内転写因子 Th1（T-bet、STAT1、STAT4）、Th2（GATA-3、STAT6）、Treg（Foxp-3、STAT5）、Th17（Ror γ t、STAT3）、Tfh(CXCR5, IL-21), Tfr(Foxp3, CXCR5, CD25)の発現量を検討した。本研究は本学の倫理委員会の承認を受けて実施した（承認番号 5025）。

【結果】

Persistent group の末梢血単核球は OVA との共培養したところ、STAT1、STAT4、Foxp3、STAT3 の mRNA レベルの発現量が、Control group に比して有意に低下していた。一方、STAT6、GATA3 の mRNA の発現量においては両群間で有意差は

認めなかった。Tolerant group の PBMCs は, OVA へ反応して, STAT4, T-bet, STAT6, GATA3, STAT5, Foxp3, STAT3, ROR γ t の因子の mRNA の発現量が, Persistent group に比して有意に増加していた。加えて, Tolerant group の PBMCs は, OVA に反応すると, T-bet, GATA3, Foxp3, STAT3 の mRNA の発現が, Control group のものと比較して有意に増強していた。

【考 察】

本研究では, Persistent group では, Control group より, OVA に対して Th2 細胞を除く Th1, Treg, Th17 細胞といった effector T cells の活性は抑えられていた。鶏卵アレルギーが改善していくときに, 正常対照の免疫応答に近づくことが期待されたが, 私たちの今回の研究では, T-bet, STAT3, Foxp3, IL-21 のすべてにおいて Tolerated group のそれらは Control group のそれらを有意に上回っていた。寛解を得られてからの期間も関係すると思われるが, 明確に寛解が得られた時期は推定困難であった。OVA の抗原刺激で PBMCs の STAT シグナルや転写因子が明確に一定の発現を示さなかったのは, 抗原刺激により monoclonal な細胞増殖が起こらなかったことを示すと思われる。この理由としては, 抗原刺激に応答した細胞が, CD4⁺ helper T cells だけではなかったことが推測された。これは抗原タンパクが末梢血に侵入したときに CD4⁺ helper T cells だけでなく複数の細胞がバランスよく反応して免疫抑制的になるような生体の合目的な仕組みを物語るものであろう。

【結 論】

卵白アレルギーの発症および寛解の段階で, ダイナミックな effector T cell の機能的変化がおこり, とくに発症には Th2 細胞の相対的な活性化が関与している可能性が示唆された。