

Anti-pan MHC class I mAb prevents food-induced allergic enteritis, depending on its capacity to induce cell death on activated lymphocytes

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2021-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 颯川, 博芸 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002632

論文内容の要約

順天堂大学	博士 (医学)	氏名	颯川 博芸
論文題名	Anti-pan MHC class I mAb prevents food-induced allergic enteritis, depending on its capacity to induce cell death on activated lymphocytes.		
	抗汎MHC Class Iモノクローナル抗体は活性化リンパ球に細胞死をもたらすことで食物アレルギー性腸炎を予防する。		

論文内容の要約 (1,000字~1,500字)

【目的】 食物アレルギーで活性化されたTリンパ球は食物アレルギー性腸炎の発症に欠かせないとされている。しかし、活性化Tリンパ球とアレルギー性腸炎との因果関係はまだ完全には解明されていない。本研究では、我々は活性化Tリンパ球を死滅させる抗体の投与による活性化Tリンパ球の欠失が食物アレルギーの発症を抑制するかを、食物アレルギーモデルマウスを用いて検討することを目的とした。

【方法】 組換え活性化遺伝子(RAG)-2欠損マウス (R23-3)8週齢♂に標準食またはOVA食を14日間与え、さらにラット抗マウス汎MHC class Iモノクローナル抗体(RE2 mAb)投与群、非投与群に分けて解析した。小腸の組織を病理学的に、また血清学的にも比較した。また、R23-3マウスの脾臓細胞を用い、活性化T細胞に対する抗体のin vitroでの効果を調べた。

【結果】 普通食投与群ではRE2抗体投与の有無に関わらず体重の増加を認めたが、OVA食投与群ではRE2抗体投与の有無に関わらず14日間に渡り顕著な体重減少を認めた。実験14日に解剖し小腸組織をHE染色にて観察し、OVA食RE2抗体非投与群では炎症性細胞の浸潤を認め、慢性炎症の結果として杯細胞の増加を認めた。これに対しOVA食RE2抗体投与群では粘膜層および粘膜下層において炎症性細胞浸潤の優位な減少と杯細胞増加の低減を認めた。実験14日の血清を比較したところOVA食群で普通食群に比してIL-4値の増加を認め、RE2抗体投与でIL-4値の増加の低減を認めた。実験10日に脾臓細胞、腸間膜リンパ節細胞を採取し、解析したところ活性化したCD4T細胞およびCD11b細胞がOVA食で増加し、一方RE2抗体投与によりそれぞれの活性化細胞の減少を認めた。実験10日のOVA投与、RE2抗体非投与群の脾臓細胞をin vitroでさらに1日OVAで刺激した後、RE2抗体を投与し走査型電顕で観察したところ、脾細胞の細胞表面に大きな穴が開いて傷害されていることが判った。

【考察】 OVA投与による食物アレルギー動物モデルにおいて抗汎MHC class I抗体であるRE2投与により体重減少は抑えられなかった。その一方、病理学的、血清学的に発症を顕著に抑えた。食物アレルギーの発症が病理学的に抑制されたことから抗汎MHC class I抗体が、アレルギー性腸炎の治療薬の候補となりうることが判った。また食物アレルギーの発症にはT細胞の活性化が不可欠であることが示唆された。