

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-540	13-223	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Alcohol dehydrogenase-specific T-cell responses are associated with alcohol consumption in patients with alcohol-related cirrhosis. アルコール脱水素酵素特異的 T 細胞応答はアルコール性肝硬変患者のアルコール消費と関連している		
執筆者		
Lin F, Taylor NJ, Su H, Huang X, Hussain MJ, Abeles RD, Blackmore L, Zhou Y, Ikbal MM, Heaton N, Jassem W, Shawcross DL, Vergani D, Ma Y.		
掲載誌		
Hepatology. 2013 ;58(1):314-24. doi: 10.1002/hep.26334.		
キーワード		PMID:
アルコール性肝障害、T 細胞、抗 ADH 抗体		23424168
要 旨		
<p>目的:アルコール関連肝臓病(ALD)の発生頻度は増加しており、ALD の進展から肝臓移植に至ることが多い。アルコール消費と ALD との関連はよく知られているが、ALD 発生の病因は十分には理解されていない。ALD 患者はアルコール脱水素酵素(ADH)に対する抗体を持ち、抗 ADH 抗体の力価は病気の重症度やアルコール摂取の程度に関連している。しかし、ADH-特異的 T 細胞応答の詳細はまだ検討されていない。本研究では、抗 ADH 細胞免疫応答とそのアルコール消費の程度や疾病の重症度との関係について検討した。</p> <p>方法:アルコール性肝硬変(ARC)患者 25 名(12 名の飲酒者、13 名の非飲酒者)から調製した末梢血単核球(PBMCs)と肝臓移植治療を受けている ARC 患者 14 名からの肝臓単核球(HMCs)の細胞培養を用いて、ヒト ADH タンパク質(β1 サブユニット)全長の各部分に相当する 25 のペプチドに対する T 細胞の反応性を検討した。ADH-特異的末梢 T 細胞応答は T 細胞の増殖とサイトカインの産生で評価した。</p> <p>結果:飲酒者からの PBMCs において、末梢 T 細胞は主として ADH の 31 から 95 番目のアミノ酸配列に相当するペプチドを標的とした。一方、非飲酒者 PBMCs では 1 つのペプチドのみを標的とした。ADH ペプチドはインターフェロニン(IFN)-γ、インターロイキン(IL)-4、IL-17 の産生を誘導した。飲酒者 PBMCs の IL-4 の産生は非飲酒者 PBMCs と比べて低く、IL-17 の産生は高かった。IFN-γ 産生を誘導することのできるペプチドの数は、T 細胞の増殖を誘導するものより多かった。ヘルパー T 細胞(Th1)応答の優位性の高さ(IFN-γ 産生能)は疾病の重症度と直接的に相関していた。非飲酒者 PBMCs の結果と類似して、HMCs において ADH ペプチドによる T 細胞増殖の程度は低く、IL-4 産生は同程度で、Th1 ならびに Th17 応答(IL-17 産生能)の程度は低かった。</p> <p>結論:本研究の結果は、ARC の ADH に対する Th1 応答がアルコール消費によって生じていることを示唆している。飲酒者の ARC では Th1 と Th2 のバランスの(Th1 が優勢な)不均衡が生じていることが特徴づけられ、一方、非飲酒者では IL-4 産生(Th2)が優位である。これらの結果は、ALD 患者での T 細胞応答の有害なエフェクターを処理するための免疫調節療法における新たな標的を示すものである。</p>		