

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-139	16-246	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Alcohol exposure differentially effects anti-tumor immunity in females by altering dendritic cell function. アルコール曝露は樹状細胞の機能変化によって女性の抗腫瘍免疫に男性とは異なった効果を及ぼす		
執筆者		
Thompson MG, Navarro F, Chitsike L, Ramirez L, Kovacs EJ, Watkins SK.		
掲載誌		
Alcohol. 2016; 57:1-8. doi: 10.1016/j.alcohol.2016.10.007.		
キーワード		PMID:
アルコール、抗腫瘍免疫、性、樹状細胞、細胞傷害性 T 細胞		27916138
要旨		
<p>目的: 発がんの危険性に対するアルコールの影響については不確かな部分があり、その原因の一つは免疫系に対するアルコールの直接効果にある。樹状細胞 (DC) は、抗原 (Ag) に対する堅牢な免疫応答を誘導する能力を有するため、抗腫瘍免疫における重要な構成成分になっている。アルコールは、感染や外傷が発生した際の外部 Ag を提示する DC の能力を低下させ、炎症促進性の応答を亢進する。しかし、抗腫瘍応答に対するアルコールの影響は検討されていず、この点を明らかにすることは、がんに対して適切な免疫療法を使用、開発するために重要な観点となる。本研究は、この点について検討した。</p> <p>方法: 雄性および雌性 C57BL/6 マウスを用いた。チロシナーゼ関連タンパク質 2 (TRP2) [腫瘍抗原] Ag 特異的 T 細胞 (細胞傷害性 T 細胞: CTL) は 24H9 マウスから調製した。骨髄由来 DC (BMDC) は、C57BL/6 マウスから調製した。タンパク質レベルはウエスタンブロット法で、タンパク質間の連関は免疫沈降法で、mRNA 発現は定量 RT-PCR 法で、サイトカイン類は ELISPOT 法で測定した。</p> <p>結果: 雄性マウスから調製した BMDC (m-BMDC) のエタノール (50 mM、3 時間) 処置で、インドールアミン-2,3-ジオキシゲナーゼ (IDO) [免疫寛容に関与するタンパク質] 発現が増加したが、IL-6 と TNF-α の発現はほとんど変化しなかった。一方、雌性マウスから調製した BMDC (f-BMDC) のエタノール処置で、IL-6 は低下し、IDO と TNF-α は著しく増加した。これらのサイトカインを調節している情報伝達系を検討した結果、エタノールのない状態でも性差が認められ、f-BMDC のリン酸化 SGK やリン酸化 AKT、FOXO3 [DC 機能の免疫抑制性因子] は、m-BMDC と比べて上昇していた。エタノール処置で、m-BMDC と f-BMDC で見られたこれらのタンパク質レベルの違いは、さらに顕著になった。エタノール処置した f-BMDC は、CTL を活性化できず (CD44、CD69 の発現低下)、グランザイム B [細胞障害性 T 細胞の活性化を示す] や IFNγ の生成が減少した。</p> <p>結論: 本研究の結果は、アルコールは、女性の免疫系に対して、男性とは異なる影響を与えることを初めて示した。このことは、アルコールを消費しているがん患者の免疫療法の有効性を決定する上で考慮すべき観点である。</p>		