

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-139	B-820	20-201	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Ethanol consumption inhibits T _{FH} cell responses and the development of autoimmune arthritis. エタノール消費はT _{FH} 細胞応答を阻害して自己免疫性関節炎の発症を抑制する			
執筆者			
Azizov V, Dietel K, Steffen F, Dürholz K, Meidenbauer J, Lucas S, Frech M, Omata Y, Tajik N, Knipfer L, Kolenbrander A, Seubert S, Lapuente D, Sokolova MV, Hofmann J, Tenbusch M, Ramming A, Steffen U, Nimmerjahn F, Linker R, Wirtz S, Herrmann M, Temchura V, Sarter K, Schett G, Zaiss MM.			
掲載誌			
Nat Commun. 2020; 11(1):1998. doi: 10.1038/s41467-020-15855-z.			
キーワード			PMID:
アルコール、関節リウマチ、濾胞性ヘルパーT 細胞、免疫寛容、酢酸塩、関節炎モデル、B 細胞			32332730
要 旨			
<p>目的: アルコールは自然および適応免疫に対する複合効果を有し、高用量では宿主防御を弱める。一方、中等度のアルコール消費は、免疫修飾効果を有し、自己免疫疾患の発症を阻止することが推測されている。実際、中等度のアルコール消費は一貫して、関節リウマチ (RA) と全身性エリテマトーデスの発症防御因子として認識されている。しかし、アルコールの免疫寛容誘導効果の基盤となる機序は不明である。本研究は、関節炎モデルマウスで、アルコールとその代謝物である酢酸塩の濾胞性ヘルパーT (T_{FH}) 細胞機能に与える効果について検討した。</p> <p>方法: C57BL/6 マウスと DBA/1 マウス[関節炎モデルで汎用]を使用した。次の関節炎モデルを作成して実験に供した: コラーゲン誘導関節炎 (CIA)、受動的 K/BxN 血清移入関節炎。マウス前後肢の関節炎の徴候は、組織学とマイクロ CT で評価した。エタノールは、関節炎誘発免疫感作の 0-21 日に 10% (v/v) を飲料水として投与した。免疫細胞表現型はフローサイトメリー (FC) 法で解析した。T_{FH} 細胞と B 細胞の接合体形成は、<i>in vitro</i> の共培養で解析した。IgG は ELISA 法で、mRNA は RT-PCR 法で測定した。</p> <p>結果: 感作開始後 42 日で、CIA マウスで見られた関節炎は、アルコール処置で軽減した。さらに、アルコール曝露 CIA マウスでは、アルコール非曝露マウスと比べて、Bcl6 と PD-1 発現および T_{FH} 細胞による IL-21 産生が減少した。また、アルコールと同様の効果が、代謝物である酢酸塩でも観察された。CIA マウスの脾臓と骨髄を解析した結果、胚中心 B 細胞の増殖と活性化のアルコールによる抑制が認められた。T_{FH} 細胞と B 細胞の共培養実験の FC による解析は、アルコールは PD-1 の低下を介して、T_{FH}:B 細胞接合体を形成する T_{FH} 細胞の空間的構成を妨害していることを示した。アルコールのこれらの効果は、自己抗体の形成と関連し、実験的自己免疫性関節炎の軽減が生じると考えられる。CIA モデルとは対照的に、T 細胞非依存性免疫応答と受動的 K/BxN 血清移入関節炎モデルでは、アルコール曝露の効果は認められなかった。</p> <p>結論: 本研究の結果は、アルコールと代謝物である酢酸塩は T_{FH} 細胞の機能を変化させ、そのことで免疫調節能および免疫寛容能力を発揮していることを示している。このような効果を介して、アルコールは RA を防ぎ、改善していると考えられる。</p>			