

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-540	21-221	元高崎健康福祉大学 八田慎一
<b>題名(原題/訳)</b>			
Persistent deficiency of mucosa-associated invariant T (MAIT) cells during alcohol-related liver disease. アルコール性肝疾患での粘膜関連不変 T 細胞 (MAIT) の持続的な欠乏			
<b>執筆者</b>			
Zhang Y, Fan Y, He W, Han Y, Bao H, Yang R, Wang B, Kong D, Wang H.			
<b>掲載誌</b>			
Cell Biosci. 2021; 11(1):148. doi: 10.1186/s13578-021-00664-8.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
アルコール関連肝疾患 ALD、MAIT、T 細胞、炎症、アポトーシス			34321090
<b>要 旨</b>			
<p><b>目的:</b> アルコール性肝疾患 (ALD) は、慢性肝疾患の主要な原因となっており、ALD の病理的特徴の基本をなすのは炎症応答である。免疫細胞、サイトカイン、ケモカインが ALD に関連した炎症応答に関与している。粘膜関連不変 T 細胞 (MAIT, mucosal-associated invariant T) [T 細胞受容体に不変<math>\alpha</math>鎖を発現] は肝臓で豊富な自然免疫細胞で、炎症性応答 (IL-12, IL-18, IL-15, IL-23) に依存して活性化される。ALD では MAIT の減少があり、その原因を理解することが ALD の診断や治療標的の開発のために必要とされる。本研究は、MAIT の ALD 診断指標としての可能性と、炎症性サイトカインとケモカインに関連した MAIT 減少の機序について検討した。</p> <p><b>方法:</b> 研究は、アルコール性脂肪性肝疾患患者 (AFL)、アルコール性肝硬変患者 (AC)、混合肝硬変患者 (MCV、アルコール性肝硬変+HBV 感染)、肝疾患の徴候のない多量飲酒者 (HDC)、健常被験者 (HC) を対象に行い、末梢血液単核細胞 (PBMC) を調製、培養して解析した。MAIT の同定はフローサイトメリー法で行い、サイトカインとケモカインはマルチプレックスイムノアッセイ法で、また、IL-7 と IL-26 の血中レベルは ELISA 法で測定した。細胞のアポトーシスはアネキシン V 染色で評価した。</p> <p><b>結果:</b> AFL や AC ならびに MCV で、MAIT は減少していた。さらに、MAIT の減少は AC での肝機能と相関していた。AC の MAIT の機能変化として、IL-17A とパーフォリンの産生増加と TNF-<math>\alpha</math> の産生低下が示された。AC の血液サイトカインとケモカインレベルで、IL-8 の増加と MAIT の減少が逆相関した。また、MAIT で CCR6, CXCR6, PD-1 発現での変化はなかった。AC では IL-12, IL-23 レベルが上昇し、一方、AC PBMC の IL-8, IL-12, IL-18 処置 (<i>in vitro</i>, 50 ng/mL, 24 時間) で MAIT のアポトーシスが上昇し、このことは、AC MAIT ではアポトーシスが生じやすいことを示している。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、ALD では MAIT の持続的な減少 [長期の全身性炎症の結果] が生じていることを示し、ALD でのサイトカインやケモカインが豊富な炎症性環境では MAIT のアポトーシスが促進される可能性を示唆している。MAIT は ALD の生物学的指標や治療の標的として有望であると考えられる。</p>			