

# 消化管粘膜における細胞傷害性 T 細胞のプロファイルと 選択的集積機序の探索

食資源科学講座 食品栄養学分野  
落合 雄一

## 背景と目的

細胞傷害性 T 細胞 (CTL) は CD8 $\alpha$  分子を発現するリンパ球であり、全身を巡回して病原体感染や異常細胞の除去を担う。CTL は抗原感作によって消化管粘膜などの標的組織へと集積するが、消化管粘膜への集積機序についてはまだ不明な点が多い。当研究室は、ラット消化管を用いた免疫組織化学的解析から CTL は陰窩上皮よりも絨毛上皮へ高頻度集積するという現象を見出した。さらに、てん菜食物繊維 (SBF) を摂取させることで、CTL の絨毛上皮への集積が選択的に亢進することを明らかにした。近年、絨毛上皮層は免疫誘導の場として機能する可能性が示唆されている。そこで、この食餌誘導性の免疫機能調節モデルを用いて、絨毛上皮へ選択的に集積する CTL のプロファイルを解析した。

## 方法

5-6 週齢の雄性 WKAH/Hkm ラットを馴化後、対照飼料または 5% SBF 添加飼料を 20 日間自由摂取させ、小腸、腸間膜リンパ節および全血を採取した。これら検体から分離したリンパ球を特異抗体で染色した後、フローサイトメトリーによってリンパ球の表面抗原を解析した。従来に比べてリンパ球を正確にゲートできるように分離法を改善するとともに、汎リンパ球マーカーである CD45 および側方散乱光 (SSC) を基準としたリンパ球ゲートを導入した。

## 結果および考察

リンパ球の分離・解析法を改善したところ、ゲート領域に含まれるリンパ球は、小腸上皮間リンパ球 (IEL) で >88%、その他リンパ球で >98% の純度で存在した。いずれの検体からも CD8 $\alpha$  を発現する細胞群として CD8 $\alpha^{\text{high}}$ 、CD8 $\alpha^{\text{low}}$  および CD8 $\alpha\beta$  が検出された。SBF 摂取によって CD8 $\alpha\beta$ TCR $\gamma\delta$  が小腸上皮で有意に増加したことから、この細胞群が絨毛上皮へ選択的に集積する可能性が示唆された。しかしながら、血中および腸間膜リンパ節では CD8 $\alpha^{\text{high}}$  の増加にともなって CD8 $\alpha^+$  全体で増加傾向を示したが、この傾向は小腸上皮では解消されていた。小腸特異的ホーミング受容体である CCR9 や  $\alpha 4$  の発現にも変化がないことから、CTL の絨毛上皮への選択的集積は、血中から移行する過程に起因するわけではないと推察された。むしろ CTL の選択的集積機序として絨毛上皮で生存率が上昇するなどの可能性が考えられた。そこで現在、絨毛上皮と陰窩上皮での遺伝子発現の差異を探索するため、レーザー捕捉マイクロディセクションシステムから DNA マイクロアレイ品質の RNA 調整を検討している。