

【目的】本研究では、独自開発した新規抗糖鎖抗体を用いて、制御性T細胞の糖鎖発現および体内動態機構を解明するとともに、その体内動態の人為的制御に基づくアレルギー性疾患の治療効果を検証することを目的とする。

【方法】各種の抗糖鎖抗体 (*J. Biol. Chem.*, 2010, 2015) を用いて、制御性T細胞における糖鎖発現をフローサイトメトリーで解析するとともに、経鼻的に侵入する抗原の蓄積するマウス鼻咽頭関連リンパ組織 (NALT) の高内皮細静脈 (HEV) における糖鎖発現を免疫蛍光染色により解析した。さらに、HEV に反応性が見られた抗糖鎖抗体の制御性T細胞のNALTへのホーミングに及ぼす影響を解析するとともに、同抗体を前投与し、卵白アルブミン (OVA) の経鼻投与により誘導するアレルギー性免疫応答の抑制効果を検討した。

【結果】制御性T細胞にシアリルルイスX糖鎖抗原が発現し、マウスNALTのHEVにおいては、抗硫酸化糖鎖抗体S2により認識される硫酸化糖鎖抗原が発現することが分かった。興味深いことに、S2抗体は鼻咽頭関連リンパ組織への通常型リンパ球のホーミングを有意に抑制したが、制御性T細胞のホーミングには影響せず、制御性T細胞のNALTへの蓄積を誘導した。さらに様々な阻害抗体を用いた検討の結果、制御性T細胞 (T_{reg}) および通常型T細胞 (T_{conv}) とNALTのHEVとの相互作用には各々異なる糖鎖と糖鎖結合分子の相互作用が関与することが分かった (下図)。そこでS2抗体の投与により通常型T細胞のホーミングに主要な役割を果たすL-セレクチンと硫酸化糖鎖の相互作用を選択的にブロックしたところ、OVA特異的IgE抗体産生およびアレルギー症状が有意に軽減することが分かった。以上の結果から、抗硫酸化糖鎖抗体S2は、制御性T細胞のNALTへの蓄積を誘導し、アレルギー症状を軽減することが示された。

制御性T細胞 (T_{reg}) と通常型T細胞 (T_{conv}) とNALT HEV との相互作用

