

2025年3月10日(月)

Ro5-4864, a translocator protein ligand, regulates T cell-mediated inflammatory responses in skin

Yuka Sendai, Kazuyoshi Takeda, Keisuke Ohta, Susumu Nakae, Kyotaro Koshika, Kei Kitamura, Makoto Higuchi, Tatsuya Ichinohe, Toshifumi Azuma, Ko Okumura, Tatsukuni Ohno

Int Immunol. 2024, 37:221-234

TSPO リガンドである Ro5-4864 は皮膚における T 細胞依存的な炎症応答を制御する

Translocator protein (TSPO) は、神経細胞やステロイド産生細胞に加え、マクロファージ、樹状細胞、T細胞を含めた多様な免疫細胞で発現するミトコンドリア外膜分子である。過去のTSPOリガンドを用いた研究報告から、TSPOがステロイド産生、免疫制御、細胞増殖など、様々な細胞機能に関与していることが示唆されている。現在、TSPOまたはTSPOリガンドによるT細胞が関与する免疫応答における役割・作用に関わる報告は限られている。本研究では、2,4-dinitro-1-fluorobenzene (DNFB) 誘発接触過敏症 (CH) モデルを用いて、TSPO/TSPOリガンドのT細胞応答への関与を解析した。DNFB感作時にTSPOリガンドであるRo5-4864を投与すると、所属リンパ中のCD4+およびCD8+ T細胞の活性化が減弱されるとともに、DNFBチャレンジ後の皮膚炎症が緩和された。また、Ro5-4864投与マウス由来のDNFB感作T細胞をナイーブマウスに受容移入すると、DNFBチャレンジ後のCH反応が減弱された。Ro5-4864投与マウス由来のDNFB感作T細胞は、DNFBを取り込ませた抗原提示細胞で刺激した際のT細胞増殖が、Ro5-4864非投与マウス由来のDNFB感作T細胞と比較して抑制されていた。さらに、Ro5-4864はT細胞活性化過程の細胞増殖、ATPおよび乳酸の産生も抑制した。一方、Ro5-4864によるT細胞応答に対する抑制効果は、TSPO欠損T細胞においても観察された。これらの結果から、Ro5-4864がTSPO非依存的に、少なくとも解糖系を介してエネルギー代謝を抑制することで、T細胞の一次応答を減弱させることやCH応答を緩和させることが示唆された。

論文紹介者: 東京歯科大 口腔科学研究センター・准教授・大野建州