



TSLP directly interacts with skin-homing Th2 cells highly expressing its receptor to enhance IL-4 production in atopic dermatitis

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 龍野, 一樹 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3207

論文審査の結果の要旨

Thymic stromal lymphopietin (TSLP) はアトピー性皮膚炎 (AD) の表皮で強く発現している上皮由来サイトカインの一つであり、樹状細胞 (DC) への作用を介した T helper 2 (Th2) 反応を促進し、様々なアレルギー性疾患の病態に深く関与している。しかし、TSLP の作用機序や各病態における役割などについては未解明なことが多く、とくに TSLP と T 細胞との関わりについてはほとんど解っていない。そこで、申請者は AD の病態における T 細胞を介した TSLP の役割について研究を行った。

浜松医科大学皮膚科通院中の AD 患者 51 人と健常者 7 人を対象とし、末梢血単核細胞をフローサイトメトリーにて解析したところ、患者 CD4⁺T 細胞における TSLP 受容体 (TSLPR) 発現は健常人と比較し有意に高く、IL-4 添加はその発現をさらに増強した。TSLPR 陽性細胞は CCR4、CLA、CCR10 などを発現し、TSLPR の発現レベルは血中 TARC 値、IgE 値、好酸球数と有意な相関を示した。また、TSLP 添加は、CD4⁺T 細胞の増殖能を高め、IL-4 受容体の発現を増強し、さらに AD 患者由来の CD4⁺T 細胞において IL-4 産生を促進した。

AD 患者ではケラチノサイトから TSLP が産生され、その産生は IL-4 によって増加することが知られているが、本研究の結果から、AD 患者の CD4⁺T 細胞上では TSLPR の発現が高まっており、実際、TSLP は AD 患者の CD4⁺T 細胞の増殖能や IL-4 産生能を高め、同時に IL-4 受容体の発現も増強することが示された。以上より、TSLP は AD 患者の T 細胞に直接作用して、本症特有の IL-4 等を介した慢性的な Th2 反応の形成・維持に重要な役割を果たす可能性が示唆された。本研究は、AD 患者の病態における TSLP と T 細胞の直接的な相互作用に関する新たな知見を加えるものであり、審査委員会では申請者のこれらの研究成果を高く評価した。

以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 須田 隆文

副査 峯田 周幸

副査 永田 年