



Conventional type 2 lung dendritic cells are potent inducers of follicular helper T cells in the asthmatic lung

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2021-04-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 櫻井, 章吾 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003815

論文審査の結果の要旨

ヘルパーT細胞の一種である濾胞性ヘルパーT(Tfh)細胞は、リンパ節にてB細胞からの抗体産生、クラススイッチを促進する重要な免疫細胞である。気管支喘息患者において血中Tfh細胞数は健常者と比較して増加し、また血中総IgEと相関するなど、喘息病態促進的に作用していると考えられている。抗原特異的ヘルパーT細胞誘導には一般に組織特異的樹状細胞が関与する。気管支喘息病態における抗原特異的Tfh細胞誘導においても、肺に存在する樹状細胞が関与していると考えられてきた。しかし、肺には通常型1型肺樹状細胞(cDC1)と通常型2型肺樹状細胞(cDC2)の2種類の樹状細胞サブセットが存在するため、どちらのサブセットがTfh細胞誘導に関与しているのか、またその誘導メカニズムはこれまで明らかになっていなかった。

申請者は、マウス喘息モデルを用いて、Tfh細胞誘導に関わる肺樹状細胞サブセットを解析した。本研究は浜松医科大学動物実験委員会の承認を得て実施された。その結果、まず抗原感作後のマウス肺において、cDC2がcDC1と比較して有意に増加することを見出した。そして、cDC2はTfh細胞誘導に関わるICOS-Lを高発現し、IL-6を多く産生することを明らかとした。次に、ナイーブT細胞とcDC1、あるいはcDC2とを共培養すると、cDC2との共培養群においてTfh細胞が分化誘導された。この誘導はICOS-LおよびIL-6の中和抗体にて阻害された。さらに、共培養により誘導されたTfh細胞をB細胞と共培養すると、B細胞からの抗原特異的IgEの産生誘導が生じることが確認された。以上の結果から、申請者はcDC2が喘息病態におけるTfh細胞誘導に関わる樹状細胞であること、またICOS-LとIL-6がその誘導因子であると結論づけた。

審査委員会では、喘息病態におけるTfh細胞誘導にかかわる肺樹状細胞サブセット、およびその誘導因子を同定した点を高く評価した。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 本田 哲也

副査 岩下 寿秀 副査 永田 年