HamaMed-Repository

浜松医科大学学術機関リポジトリ

浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

CD109 on dendritic cells regulates airway hyperreactivity and eosinophilic airway inflammation

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2023-04-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 青野, 祐也 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004344

論文審査の結果の要旨

CD109 分子は、糖タンパク質の一種であり、種々の細胞表面に発現している。近年、CD109 分子が関節リウマチや乾癬などの慢性炎症性疾患の病態形成に関与している可能性が報告されている。しかし、慢性炎症性気道疾患である気管支喘息の病態形成における CD109 分子の関与は不明である。

この課題に対し、申請者はさまざまな気管支喘息マウスモデルを用いて解析を行った（承認番号 29-045）。野生型(WT)マウスを用いた気管支喘息モデルとしてハウスダストダニアレルゲン誘発モデル、卵白アルブミン誘発モデルの２種類で検討した。いずれのモデルにおいても気管支喘息の特徴である好酸球性気道炎症、気道過敏性、肺における２型サイトカインの上昇が強く誘導された。一方 *CD109*$^{-/-}$マウスでは、それらの上昇程度は WT マウスに比べ有意に低下していた。肺において、CD109 分子は樹状細胞(DC)の中でも特に conventional DC2(cDC2)と分類される DC に強く発現が認められた。*CD109*$^{-/-}$マウス由来 cDC2 は、WT マウス由来 cDC2 に比べ抗原貪食能、T 細胞への抗原提示能が有意に低下していることが、DC と T 細胞の共培養実験系にて示された。また DC の移入実験により、生体においても *CD109*$^{-/-}$マウス由来 cDC2 の抗原貪食能、T 細胞への抗原提示能が低下していることが強く示唆された。さらに抗 CD109 抗体は、気管支喘息モデルの抗原感作相、抗原チャレンジ相いずれに投与しても好酸球性気道炎症、気道過敏性等を有意に抑制した。以上の結果から、肺 cDC2 上の CD109 分子は気管支喘息の病態形成に促進的に作用していることが示された。審査委員会では、気管支喘息病態における CD109 分子の機能を明らかとし、その阻害が気管支喘息の新規治療標的となりうる可能性を示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　小川　法良