

氏 名	青井 典明
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第 289 号
学位授与年月日	平成 20 年 3 月 24 日
審 査 委 員	主査 教授 原田 守
	副査 教授 大平 明弘
	副査 教授 森田 栄伸

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

アレルギー性鼻炎は IgE 抗体の増加を伴う Th2 反応が優位になったアレルギー性炎症疾患である。また、interleukin (IL)-15 は、Th2 反応を抑制する interferon- γ を産生するメモリーCD8 陽性 T 細胞の活性化や維持に重要なサイトカインである。申請者らは、アレルギー性鼻炎における内因性 IL-15 の役割を、IL-15 遺伝子欠損 (KO) マウスを用いて、卵白アルブミン(OVA) を腹腔内投与し、その後、鼻腔内に OVA を連続投与する鼻粘膜アレルギーモデルで検討した。IL-15 KO マウスとコントロールマウスとの間で、OVA の全身免疫後の血清 IgE 抗体のレベルや脾細胞の Th2 タイプサイトカインの産生には差を認めなかったが、全身免疫後に OVA を鼻腔内投与した場合には、くしゃみの回数、鼻粘膜への好酸球の浸潤、局所リンパ節での Th2 タイプサイトカインの産生が IL-15KO マウスにおいて増加した。OVA を全身免疫したマウスから CD8 陽性 T 細胞を細胞移入する実験では、コントロールマウスに移入した場合にはアレルギー反応は抑制されたが、IL-15 KO マウスに移入した場合には抑制されなかった。また、全身免疫後に OVA を鼻腔内投与する場合に IL-15 を併用投与することによりアレルギー症状を抑制することができた。さらに、IL-15 は、骨髓細胞から誘導したマスト細胞の脱顆粒を抑制した。以上の結果より、IL-15 は、メモリーCD8 陽性 T 細胞の活性化を介する Th2 反応の抑制とマスト細胞の脱顆粒を直接抑制する機序により、アレルギー性鼻炎の発症を抑制することが明らかとなった。