

氏 名	合 田 薫
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第309号
学位授与年月日	平成21年3月20日
審 査 委 員	主査 教授 原 田 守
	副査 教授 森 田 栄伸
	副査 教授 浦 野 健

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

アレルギー性鼻炎の誘導には、鼻咽頭関連リンパ組織（nasopharynx-associated lymphoid tissues; NALT）が重要な役割を担っている。一方、ケモカインCCL19とCCL21は、リンパ球や樹状細胞に発現するCCR7のリガンドであり、これらの細胞の二次リンパ組織への移動に重要であることが知られているが、アレルギー性鼻炎における役割は解明されていない。申請者らは、アレルギー性鼻炎におけるCCL19とCCL21の役割を、CCL19とCCL21(片方のisoformのみ)を欠損したplt (paucity of lymph node T cells) マウスを用いて、卵白アルブミン(OVA) を腹腔内投与し全身免疫を行い、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。その結果、コントロールマウスと比較して、pltマウスでは、アレルギー症状、血清中のOVA特異的IgE抗体レベル、鼻粘膜への好酸球の浸潤、NALTでのTh2タイプサイトカインの産生が増強していた。その機序を解析したところ、Pltマウスでは、Th2タイプの免疫を誘導するCD8 α ⁻CD11b⁺ ミエロイド樹状細胞が頸部リンパ節やNALTで増加していたが、免疫抑制活性を有するCD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ 調節性T細胞は減少していた。さらに、CCL9プラスミドcDNAをpltマウスの鼻腔内へ局所投与すると、アレルギー症状は改善し、頸部リンパ節で調節性T細胞数は回復し、ミエロイド樹状細胞数は減少した。以上の結果より、CCL19とCCL21は、NALTや頸部リンパ節に調節性T細胞数を動員することによりアレルギー性鼻炎を制御することが判明し、これらのケモカインを標的とした新たなアレルギー治療の可能性が示された。