

氏 名	淵脇 貴史
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第 3 8 1 号
学位授与年月日	平成 2 4 年 6 月 6 日
審 査 委 員	主査 教授 森田 栄伸
	副査 教授 富岡 治明
	副査 教授 小林 裕太

論文審査の結果の要旨

アレルギー性鼻炎の病態は、肥満細胞を中心として起こる即時相の反応と Th2 細胞、好酸球を主体として起こる遅発相の反応に分けられる。CD30 ligand (CD30L) と CD30 は主に活性型 CD4 陽性 T 細胞に発現しており、その相互作用は T 細胞の分化、増殖、成熟に関与している。申請者は、CD30L/CD30 シグナルを介した T 細胞間相互作用が、Th2 細胞の関与するアレルギー性鼻炎の遅発相に関与するか否かを明らかにする目的で、CD30L knock out (CD30L KO) マウスにアレルギー性鼻炎を惹起して、その病態を検討した。Ovalbumin (OVA) を抗原として、CD30L KO マウスと野生型マウスを全身感作し、その後抗原の局所点鼻を行ったところ、CD30L KO マウスのくしゃみ、鼻かきの回数の有意な低下がみられた。鼻粘膜組織中の免疫染色による炎症細胞数の検討、フローサイトメトリーによる組織中免疫細胞数の検討において、CD30L KO マウスでは野生型マウスに比べて CD4 陽性 T 細胞、好酸球、肥満細胞の数などに有意な低下がみられた。ELISA 法による血清中の OVA 特異的 IgE 濃度の測定において、CD30L KO マウスの抗原点鼻後の IgE 濃度は野生型マウスと比較して有意に低下していた。所属リンパ節における OVA 特異的 Th2 サイトカイン産生 (IL-4, IL-5, IL-13) は CD30L KO マウスで有意に減少していた。さらに、T 細胞間相互作用を阻害する CD30 免疫グロブリン融合蛋白がアレルギー性鼻炎の症状を抑制するかどうかについて検討を行い、CD30 免疫グロブリン融合蛋白を点鼻した群ではくしゃみ、鼻かきの回数が有意に低下すること、鼻粘膜組織中の好酸球数、リンパ球数が有意に低下すること、所属リンパ節の CD4 陽性 T 細胞、B 細胞数が有意に低下することを見いだした。本研究は、アレルギー性鼻炎における遅発相に CD30L/CD30 シグナルを介した T 細胞間相互作用が重要な役割をしていることを明らかにしたものであり、アレルギー性鼻炎の新しい治療法の開発に貴重な情報を提供した。