

審査の結果の要旨

氏名 多田 弥生

IL-12 は T ヘルパー細胞亜集団バランスを Th1 寄りに制御する重要な因子であることが知られている。本研究はマウスランゲルハンス細胞(LC)の IL-12 産生に及ぼす GM-CSF と TGF- β の影響を検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. ELISA を用いた解析で、パンニング法により精製された LC が IL-12 p40 を産生し、また、抗 CD40 抗体と IFN- γ による刺激が、その産生を亢進することが示された。
2. GM-CSF が抗 CD40 抗体/IFN- γ 刺激下 LC の IL-12 p40 産生を強く抑制し、また、IL-12 に反応性の T 細胞クローンである 2D6 細胞を用いた bioassay で、IL-12 p40 の結果が実際の IL-12 活性の変化を反映したものであることが示された。
3. 皮膚における GM-CSF の主な産生細胞であるケラチノサイト (KC)の培養上清も LC の IL-12 p40 産生を抑制し、この抑制が抗 GM-CSF 抗体により中和されたことより、KC の産生する GM-CSF が LC の IL-12 産生を抑制することが示された。
4. 半定量的 RT-PCR によって LC が KC とともに TGF- β II 型受容体を有することが証明された。また、TGF- β が LC の CD40 発現を抑制するにもかかわらず、抗 CD40 抗体/IFN- γ 刺激下 LC の IL-12 p40 産生を促進することが示された。2D6 細胞を用いた bioassay により、この結果が実際の IL-12 生理活性を反映したものであることが示された。さらに、GM-CSF と TGF- β の両者の量的バランスが LC の IL-12 産生量を決定することが示された。

以上、本論文は皮膚微小環境において、GM-CSF と TGF- β が Th1/Th2 バランスを決定する重要なサイトカインであることを明らかにした。本研究は、様々な Th1 系、Th2 系の皮膚疾患の病態の理解と治療につながると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。