

Ultraviolet light exposure suppresses contact hypersensitivity by abrogating endothelial intercellular adhesion molecule-1 up-regulation at the elicitation site

著者	Komura Kazuhiro
著者別名	小村, 一浩
journal or publication title	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
volume	平成16年7月
page range	49-49
year	2004-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/15853

学位授与番号	甲第 1629 号
学位授与年月日	平成 16 年 3 月 25 日
氏名	小村 一 浩
学位論文題目	Ultraviolet light exposure suppresses contact hypersensitivity by abrogating endothelial intercellular adhesion molecule-1 up-regulation at the elicitation site (UV-B による接触過敏反応抑制は惹起部位における血管内皮細胞の ICAM-1 の発現増強の抑制に依存する)
論文審査委員	主 査 教 授 向 田 直 史 副 査 教 授 中 尾 眞 二 教 授 多 久 和 陽

内容の要旨及び審査の結果の要旨

紫外線曝露により生体の免疫反応は抑制されるが、その機序は不明な点が多い。あらかじめ低量の紫外線を照射すると、抗原感作後に、免疫反応によって起きるマウスでの接触過敏反応(CHS)が抑制されることが知られている。一方、CHS の惹起相における炎症細胞の血管外浸潤は、細胞接着分子によって高度に制御されていると考えられている。以上のことから、本研究では、紫外線が接着分子の発現を制御することによって、CHS における免疫反応を抑制している可能性があるとの仮定のもと、紫外線照射による CHS 抑制過程を検討した。

野生型マウスでは、CHS 惹起部位での血管内皮細胞上の Intercellular Adhesion Molecule (ICAM)-1 蛋白の発現が、抗原感作後に、著明に増強された。しかし、感作前に感作部位とは別の部位に紫外線を照射すると、ICAM-1 の発現増強が完全に消失するとともに、CHS も抑制されていた。一方、ICAM-1 欠損マウスでは、CHS 惹起部位での ICAM-1 発現増強が認められず、CHS も野生型マウスに比べて減弱していた。しかし、ICAM-1 欠損マウスに紫外線照射を行っても、CHS は抑制されなかった。以上の結果から、CHS 惹起部位とは別の部位への紫外線照射が、CHS で認められる血管内皮上での ICAM-1 発現増強を減弱し、CHS を抑制していると考えられた。

次に、紫外線照射による、遠隔の惹起部位の ICAM-1 発現の抑制機構を検討した。紫外線による免疫抑制がインターロイキン (IL) -10 と関係があることが示唆されているため、紫外線照射後、感作した野生型マウスの惹起直前の局所に抗 IL-10 抗体を注入したところ、腫瘍壊死因子 (TNF) - α が誘導されるとともに、血管内皮上の ICAM-1 の発現が亢進した。さらに、抗原感作したリンパ球 と紫外線照射したリンパ球とを混合し、野生型マウスに移入した後、CHS を惹起したところ、CHS が抑制された。以上から、紫外線照射されたリンパ球は IL-10 を放出することができ、惹起部位までに遊走し、IL-10 を放出、TNF α 産生および ICAM-1 発現を抑制することで CHS の惹起を抑制することが示唆された。

本研究は紫外線による免疫抑制機構を解析した論文であり、臨床免疫学のみならず免疫学全般の進歩に寄与する労作であり、学位に値すると評価された。