The cutaneous reverse arthus reaction requires intercellular adhesion molecule 1 and L-selectin expression

メタデータ	言語: eng
	出版者:
	公開日: 2017-10-05
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: Kaburagi, Yuko
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15794

学位授与番号	乙第1565号
学位授与年月日	平成14年7月3日
氏　　名	蕪城裕子
学位論文題目	The Cutaneous Reverse Arthus Reaction Requires Intercellular Adhesion Molecule 1 and L-Selectin Expression (皮膚逆アルサス反応には Intercellular Adhesion Molecule 1と L-Selectin の発現が必要である)
論文審査委員	主査　教授　多久和　陽 副査　教授　向田直史 　　教授　山本健一

内容の要旨及び審査の結果の要旨

免疫複合体が組織に沈着すると急性炎症反応が惹起され組織傷害が引き起こされる。免疫複合体による炎症の場において白血球の組織内への浸潤を制御する役割を担っているのが細胞接着分子である。L-selectin はほぼ全ての白血球上に発現し白血球が血管外へ浸潤する際の rolling に、ICAM-1 は血管内皮細胞に発現し rolling および firm adhesion に関与する細胞接着分子である。これらの接着分子は白血球の血管外浸潤の際に非常に重要と考えられているが免疫複合体による炎症における接着分子の役割についてはまだ検討されていない。そこで我々は免疫複合体によって引き起こされる炎症における細胞接着分子の役割を接着分子ノックアウトマウスを使った実験モデルで検討した。

実験には野生型、L-selectin-/-、ICAM-1-/-、L-selectin/ICAM-1/-/-/-/-各マウスを用いた。逆アルサス反応はマウスの皮膚に抗体を皮内注しその後すぐに抗原を尾静脈から静注することにより誘発した。反応は4時間後の浮腫と8時間後の紫斑、および皮膚組織内の浸潤好中球数、肥満細胞数で評価した。また同様にマウスにアルサス反応による腹膜炎を誘発し腹水中の浸潤好中球数、肥満細胞数を集計検討した。浮腫は野生型マウスに比べ各ノックアウトマウス群では有意に低下していた。特に ICAM-1-/- マウスでは L-selectin-/-マウスに比べて抑制の程度が強かった。各ノックアウトマウス群では野生型マウスに比べ、紫斑サイズが有意に減少していた。L-selectin/ICAM-1-/-/-/-マウスでは、各単独欠損マウスよりも紫斑の抑制の程度が強かった。好中球数、肥満細胞数とも4時間後、8時間後のいずれにおいても各ノックアウトマウス群で有意に抑制されていた。いづれも ICAM-1 の欠損の方が、L-selectin の欠損より抑制の程度が強い傾向にあった。野生型に比べ各ノックアウト群では、アルサス反応4時間後における TNF-α mRNA 発現量の減少が認められた。以上の結果から L-selectin、ICAM-1 は好中球、肥満細胞の組織への遊走を制御することによって，互いに協調的にアルサス反応に関与していることが示唆された。またこの事実は L-selectin や ICAM-1 は免疫複合体によって生ずる疾患；血管炎や SLE などいくつかの膠原病の治療のターゲットとなりうる可能性を示している。

以上、本論文は免疫複合体による皮膚炎症病変の形成における細胞接着因子の役割を解明した価値ある研究と評価された。