

Regulatory Roles of NKT Cells in the Induction and Maintenance of Cyclophosphamide-Induced Tolerance

岩井, 敏郎

<https://hdl.handle.net/2324/1441337>

出版情報：九州大学, 2013, 博士（医学）, 論文博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名：岩井 敏郎

論文題名：Regulatory Roles of NKT Cells in the Induction and Maintenance of
Cyclophosphamide-Induced Tolerance

(シクロフォスファミド誘導性免疫寛容の誘導および維持における
NKT 細胞の役割)

区 分：乙

論 文 内 容 の 要 旨

私たちはこれまでにシクロフォスファミド誘導性免疫寛容における一連のメカニズムを報告してきた。MHC 抗原一致、マイナー抗原不一致の組み合わせにおいて、レシピエントにドナー脾細胞およびシクロフォスファミドを投与したのちドナーの皮膚移植の永久生着が容易に得られる今回の研究においてシクロフォスファミド誘導性免疫寛容での皮膚移植片生着において NKT 細胞の役割を調べた。BALB/c AnCrJ(H-2^d,Lyt-1.2, and Mls-1^b)のワイルドタイプもしくは V α 14NKT ノックアウトの BALB/c をレシピエントとして使用し、DBA/2 NCrj (H-2^d,Lyt-1.1, and Mls-1^a) をドナーとして使用した。レシピエントマウスは 1x10⁸ のドナー脾細胞を Day0 に静注した後、Day2 にシクロフォスファミドを 200mg/kg 腹腔内投与行う。その後ドナーの混合キメラズムおよびドナー皮膚移植片の永久生着がワイルドタイプのレシピエントで得られるが、NKT ノックアウトのレシピエントにおいてはドナー皮膚移植片は拒絶される。さらにドナー反応性 V β 6⁺ T cell が NKT ノックアウトのレシピエント胸腺内には存在していた。ワイルドタイプからの NKT 細胞を NKT ノックアウトのレシピエントに投与し、NKT 細胞を再構成させるとドナー皮膚移植片の生着が回復した。さらに胸腺摘出を行った NKT ノックアウトのレシピエントにおいては部分的にドナー移植片の生着が得られた。また寛容源特異的抑制細胞が胸腺摘出 NKT ノックアウトのレシピエントにみられた。このことは NKT 細胞の存在なしでの調整性 T 細胞の発達が示唆された。これらの結果は NKT 細胞がシクロフォスファミド誘導性免疫寛容において必須であり、混合キメラズムの確立、レシピエントの胸腺においてドナー反応性 T 細胞クローンの消失に重要な役割を果たしている可能性があると考えられた。