

Effects of Cyclosporin A on the Activation of Natural Killer T Cells Induced by α - Galactosylceramide

梶原, 隆

<https://hdl.handle.net/2324/1500442>

出版情報 : 九州大学, 2014, 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)



KYUSHU UNIVERSITY

氏名：梶原 隆

論文名：Effects of Cyclosporin A on the Activation of Natural Killer T Cells Induced by α -Galactosylceramide
(α -ガラクトシルセラミドによるナチュラルキラーT細胞の活性化に対するシクロスポリンAの作用効果)

区分：乙

論文内容の要旨

背景：ナチュラルキラーT (Natural killer T cell; NKT) 細胞は α -ガラクトシルセラミド (α -galactosylceramide; α -GalCer) によって活性化され、自己免疫疾患の抑制や免疫寛容の誘導において重要な役割を持っている。我々は臨床において臓器移植や自己免疫疾患の治療に用いられているシクロスポリンA (CsA) が α -GalCer の投与による NKT 細胞の活性化に対して影響を与えるかについて研究を行った。

方法：C57BL/6 (B6) マウスに day-1 から毎日 30 または 50mg/kg の CsA を腹腔内に投与し、day0 に $2\mu\text{g}$ の α -GalCer を静脈内投与した。マウスの肝臓、脾臓における NK1.1⁺CD3⁺ および NK1.1⁺Thy1.2⁺ 細胞の動態についてフローサイトメトリーを用いて解析した。マウス NK1.1⁺CD3⁺ 細胞のアポトーシス、マウス血清中のサイトカイン量 (IL-2, -4, -10, IFN- γ)、脾臓における樹状細胞活性化の変化についても解析した。

結果： α -GalCer のみを投与した場合、肝臓、脾臓における NK1.1⁺CD3⁺ 細胞数は day1 に急速に減少して day4 には処置前のレベルまで回復した。一方、NK1.1⁺Thy1.2⁺ 細胞は急速に減少した後、day4 には著明に増加し day15 に処置前レベルとなった。 α -GalCer および 30 または 50mg/kg の CsA を投与した場合、NK1.1⁺CD3⁺ および NK1.1⁺Thy1.2⁺ 細胞は同様に急速に減少し、それぞれ day7 または day4 までに著明に増加した。 α -GalCer のみを投与した B6 マウスは大量の IL-2, IL-4, IFN- γ を産生し、樹状細胞の表面マーカーの発現は増加した。しかし、 α -GalCer および 30 または 50mg/kg の CsA を投与した場合、これらのサイトカイン産生と樹状細胞の表面マーカーの発現増加は著明に抑制された。 NK1.1⁺CD3⁺ 細胞のアポトーシスは α -GalCer のみ、あるいは α -GalCer および 30 または 50mg/kg の CsA を投与した場合のいずれも影響されなかった。

結論： CsA は α -GalCer 投与による NKT 細胞のサイトカイン産生、樹状細胞の活性化を抑制したが、day1 における NK1.1⁺CD3⁺ 細胞の減少は変わらなかった。移植治療や自己免疫疾患に対する治療において CsA を用いる際には、NKT 細胞の免疫制御機能に対する影響を慎重に考慮する必要がある。