九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Decreased proportion of Foxp3+CD4+ regulatory T cells contributes to the development of hypertension in genetically hypertensive rats

甲木, 雅人

https://hdl.handle.net/2324/1500560

出版情報：九州大学, 2014, 博士（医学）, 課程博士
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：甲木　雅人

論 文 名：Decreased proportion of Foxp3^{+}CD4^{+} regulatory T cells contributes to the development of hypertension in genetically hypertensive rats

（遺伝性高血圧ラットにおける高血圧進展に Foxp3 陽性 CD4 陽性制御性 T 細胞の減少が関与する）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

目的：交感神経系と免疫系の制御異常が高血圧の病態において注目されている。免疫恒常性を維持する Foxp3 陽性制御性 T 細胞は強力な降圧作用を有している。我々は交感神経活動が亢進した脳卒中易発症高血圧自然発症ラット（SHRSP）において制御性 T 細胞の割合が変化しているかどうかを系統的に調べた。それから、我々は脾臓の制御性 T 細胞に焦点を当て、脾臓の制御性 T 細胞の割合が高血圧の進展と関連して脾臓交感神経入力により影響を受けるかどうかを明らかにした。また、我々は制御性 T 細胞の誘導が SHRSP における高血圧の進展と心肥大の進行に及ぼす影響について検討を行った。

方法と結果：我々は SHRSP の制御性 T 細胞を評価した。正常血圧の Wistar-Kyoto（WKY）ラットと比べて、SHRSP では高血圧発症前に脾臓での CD4 陽性 CD25 陽性 Foxp3 陽性細胞（制御性 T 細胞）の割合が減少していた。高血圧発症前の SHRSP に脾臓交感神経除神経を行うと、除神経 4 週間後に制御性 T 細胞の減少（$P<0.05$）および SHRSP の高血圧の進展を抑制した。インターロイキン（IL）－2 と抗 IL－2 モノクローナル抗体の複合体は生体内で選択的に制御性 T 細胞を誘導し（$P<0.01$）、溶媒（vehicle）治療群と比べて SHRSP における高血圧の進展を遅らせ、体重あたりの心重量比（4.64±0.06 vs. 4.25±0.05 mg/g, $P<0.01$）と心筋細胞断面積（580±3.91 vs. 438±4.43 μm^2, $P<0.0001$）を減少させた。

結論：我々の知見は、制御性 T 細胞割合の減少が SHRSP における高血圧と心肥大の進展にきわめて重要であること、そしてそれには脾臓への交感神経入力が関わっていることを示唆する。