

# 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）

(別紙様式2)

氏名	甲木 雅人				
論文名	Decreased proportion of Foxp3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> regulatory T cells contributes to the development of hypertension in genetically hypertensive rats				
論文調査委員	主査	九州大学	教授	吉開	泰信
	副査	九州大学	教授	笹栗	俊之
	副査	九州大学	教授	富永	隆治

### 論文審査の結果の要旨

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。本研究では、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。さらに、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、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。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。高血圧形成前の 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、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と心筋細胞断面積を減少させた。この知見は、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に関わっていることを示唆するものである。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについてもほぼ適切な解答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格とした。