

Identification of Pathogenic Cardiac CD11c+ Macrophages in Nod1-Mediated Acute Coronary Arteritis

本村, 良知

<https://hdl.handle.net/2324/1543940>

出版情報：九州大学, 2015, 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）



氏 名：本村 良知

論文名：Identification of Pathogenic Cardiac CD11c⁺ Macrophages in
Nod1-Mediated Acute Coronary Arteritis

(Nod1 誘導性急性冠動脈炎には、病的な CD11c 陽性マクロファージが存在する。)

区分：甲

論文内容の要旨

【背景・目的】我々は自然免疫受容体 Nod1 のリガンドを用いた川崎病類似冠動脈モデルを開発し、関連報告を行ってきた。しかし、冠動脈炎の浸潤細胞および発症機序は十分に明らかではない。

【方法・結果】Nod1 リガンド投与マウスに様々な方法で細胞消去を行った所、骨髄系貪食細胞の関与が示唆された。そこで、冠動脈炎を起こした心臓より白血球を分離し、フローサイトメトリーで解析した所、CD11c 陽性細胞が特異的に増加していた。この反応は Nod1 欠損マウスでは認めなかった。この細胞は単球系の表面マーカーを有しており、遺伝子プロファイルはマクロファージに近く、CD11c 陽性マクロファージと命名した。

また、細胞浸潤機序の解析として、血球系細胞または非血球系細胞特異的に Nod1 を欠損したマウスを作成し、Nod1 リガンドを投与したところ、非血球系細胞の Nod1 が冠動脈炎に必須である事が判明した。マウスより分離培養した内皮細胞は Nod1 リガンドの刺激で様々なケモカインを産生し、さらに百日咳毒素でケモカイン受容体を阻害すると、冠動脈炎が劇的に改善した。ケモカインの中でも、CCR2 欠損マウスでは炎症の改善を認めており、関与が示唆された。

【結論】Nod1 リガンドを用いた川崎病類似冠動脈炎における単球由来の CD11c 陽性マクロファージの寄与が示唆され、この細胞の集積には、内皮細胞により産生される CCL2 などのケモカインが関与していることが示唆された