

25X-am08S

女性における喘息の重症化に関与する樹状細胞の性特異的免疫応答の解析

○増田 千愛¹, 宮坂 智充¹, 井ノ口 仁一², 岩見 俊哉¹, 河野 資¹, 高柳 元明¹, 高橋 知子¹, 大野 勲³ (¹東北医薬大薬・病態生理, ²東北医薬大薬・分子生体膜研, ³東北医薬大医)

【目的】気管支喘息の罹患率や入院率は男性よりも女性で高く、女性は男性と比べて重症化しやすい。加えて、喘息患者における末梢血リンパ球の Th2 サイトカイン産生能は男性と比べて女性において亢進している。Th2 細胞への分化には樹状細胞 (DC) が重要な役割を果たすが、喘息病態における免疫学的性差に DC がどのように関与しているのか不明である。

【方法】卵白アルブミン (OVA) を用いて、雄と雌の喘息モデルマウスを作成し、肺におけるサイトカイン産生量の性差と、肺および気管支リンパ節 (BLN) における主要な DC サブセットである CD103⁺DC と CD11b^{hi}DC 数の経時的変化の性差を解析した。さらに、BLN より DC を採取してナイーブ T 細胞と共培養し、上清中の Th2 サイトカイン量の性差を評価した。

【結果および考察】OVA 吸入後の肺における CCL20、Flt3L、IL-33 mRNA 発現は雄より雌で有意に増加していた。肺における CD11b^{hi}DC 数は雄よりも雌において有意に増加した一方で、CD103⁺DC 数は雄雌ともに増加が認められなかった。BLN では、CD103⁺DC と CD11b^{hi}DC のいずれも雄より雌において細胞数が有意に増加していた。雌の CD103⁺DC は雄のそれと比べて Th2 細胞分化誘導能が亢進していたが、CD11b^{hi}DC の Th2 細胞分化誘導能は CD103⁺DC より低く、性差は認められなかった。これらの結果から、女性における Th2 サイトカイン量の増加には DC 数の増加と CD103⁺DC による Th2 細胞分化能の亢進が関与する可能性が唆された。