

## 28F-am04S

喘息病態における女性優位な Th2 型免疫応答を誘導する CD103<sup>+</sup> 樹状細胞の機能亢進に関与する 17 $\beta$ -estradiol の役割

○増田 千愛<sup>1</sup>, 宮坂 智充<sup>1</sup>, 川上 佳織<sup>1</sup>, 河野 資<sup>1</sup>, 高柳 元明<sup>1</sup>, 高橋 知子<sup>1</sup>, 大野 勲<sup>2</sup> (<sup>1</sup>東北医薬大薬, <sup>2</sup>東北医薬大医)

【目的】成人喘息の有病率や重症度は男性よりも女性で高く、患者の末梢血リンパ球の Th2 サイトカイン産生能は女性において亢進している。一方で、閉経後の女性に対するエストロゲン補充療法は喘息の発症リスクを有意に増加させることから、エストロゲンが女性における喘息免疫応答の亢進に関与している可能性が示唆されるが、そのメカニズムは十分解明されていない。これまで我々は、喘息モデルマウスを用いた検討から、気管支リンパ節における樹状細胞 (DCs) 数の増加ならびに CD103<sup>+</sup> DCs による Th2 細胞分化誘導能の亢進が、女性における Th2 型免疫応答の亢進に関与している可能性を報告してきた。そこで本研究では、CD103<sup>+</sup> DCs による Th2 細胞分化誘導能亢進機序における Estradiol の役割について検討を行った。

【方法】C57BL/6 雄マウスの骨髄細胞から CD103<sup>+</sup> DCs を作製し、17 $\beta$ -estradiol およびその受容体アンタゴニストであるフルベストラントの添加による表面分子発現への影響を評価した。次に、17 $\beta$ -estradiol 存在下で作成した骨髄由来 CD103<sup>+</sup> DCs (CD103<sup>+</sup> BM-DCs) を CD4<sup>+</sup> T 細胞とともに培養し、Th2 細胞への分化ならびに IL-5 産生量を解析した。

【結果および考察】CD103<sup>+</sup> BM-DCs における CD86 および MHC-II 発現は、17 $\beta$ -estradiol 存在下で亢進し、フルベストラントの添加で抑制された。17 $\beta$ -estradiol 存在下で作成した CD103<sup>+</sup> BM-DCs は T 細胞上の ST2 発現を亢進させ、IL-5 産生を増加させた一方で、IL-5 産生量の増加は抗 CD86 抗体存在下で完全に抑制された。これらの結果から、17 $\beta$ -estradiol 依存的な CD86 発現の亢進が雌の CD103<sup>+</sup> DC による Th2 細胞分化誘導能の亢進に関与している可能性が示唆された。