

23I-am05S

気管支喘息における樹状細胞活性化の性差に関与する気道上皮細胞の役割

○川上 佳織¹, 宮坂 智充¹, 増田 千愛¹, 河野 資¹, 高柳 元明¹, 高橋 知子¹, 大野 勲² (¹東北医薬大学薬, ²東北医薬大医)

【目的】思春期以降の気管支喘息の重症度は男性よりも女性で高く、喘息患者の末梢血リンパ球の 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。これまで私たちは、喘息マウスモデルを用いて、Th2 サイトカイン産生の増加に関与する樹状細胞の数や機能における性差を明らかにしてきた。そこで、本研究では喘息における性依存的な樹状細胞の活性化において重要な役割を担う気道上皮細胞の機能的性差を解明することを目的として検討を行った。

【方法】はじめに、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、OVA 吸入後の肺において樹状細胞の機能変化に関与するサイトカイン産生量の性差を解析した。次に、雄と雌マウスの気管支肺胞洗浄液(BALF)を採取し、骨髄由来樹状細胞(BM-DCs)と共に培養して BM-DCs における CD86 発現量を比較した。さらに、OVA 吸入後の気道上皮細胞を単離し、肺と同様にサイトカインの産生量の性差を比較した。また、BM-DCs を IL-33 と OVA を用いて刺激し、CD86 発現量の変化を解析した。

【結果および考察】肺における IL-33 の mRNA 発現量およびタンパク発現量は雄より雌において有意に増加していた。さらに、雌の BALF は雄のそれと比べて BM-DCs の CD86 mRNA 発現を有意に増加させた。OVA 吸入 1 時間後の気道上皮細胞において、IL-33 mRNA 発現量は雄より雌において有意に増加しており、*in vitro* における検討から IL-33 は、OVA 存在下および非存在下のいずれにおいても、樹状細胞上の CD86 発現を亢進させた。これらの結果から、雌における樹状細胞の活性化の亢進において、気道上皮細胞が関与する IL-33 産生量の増加が重要な役割を担っている可能性が示唆された。