

尾形 誠 氏 学位審査結果の要旨

主査：木梨 達雄

副査：上野 博夫、菌田 精昭

形質細胞様 DC(pDC)は I 型 IFN を産生する抗原提示細胞であるが、pDC は IL-10 を産生する制御性 T 細胞を誘導することが明らかになってきている。申請者はヒト pDC が ICOS リガンドを発現するとともに、I 型 IFN, IL-6, TNF α が IL-10 産生制御性 T 細胞への分化誘導に重要であることを初めて示した。すなわち抗体による阻害実験および ICOS リガンド発現繊維芽細胞による再構成実験により、IFN α は ICOS リガンド存在下で IL-10 産生を増強し、TNF α は pDC 上の ICOS リガンドの発現増強、IL-6 は T 細胞の ICOS の発現を増強する作用をもつことを明らかにした。さらにこれら因子は pDC によって誘導される制御性 T 細胞の抑制機能の増強に効果があることを示した。以上の結果により、ICOS リガンドによる pDC の免疫寛容誘導において、pDC が産生するサイトカインの重要性が示され、学位に充分値する結果であると判断された。