

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1092 号	氏 名	佐 藤 勇 樹
論文審査担当者	主 査 竹 下 敏 一 副 査 菅 野 祐 幸・駒 津 光 久		

(論文審査の結果の要旨)

Bach2は抑制性転写因子であり、Bach2はB細胞、T細胞、マクロファージなどの様々な免疫細胞の分化や機能の制御に重要であると報告されている。しかし、Bach2が顆粒球、特に好酸球の分化や増殖に与える影響の詳細は不明である。今回、Bach2欠損マウスを解析することにより、Bach2が好酸球の分化や増殖に与える影響の解明を目指した。

Bach2欠損マウスの脾臓、骨髄、末梢血の血球系細胞をフローサイトメトリーで解析した。Bach2欠損マウスで認められた好酸球の増加のメカニズムを解明するため、CD45.2陽性Bach2欠損マウスの骨髄有核細胞とCD45.1/CD45.2野生型マウスの骨髄有核細胞を、野生型レシピエントマウスに移植した。T細胞、B細胞を欠損すRag2欠損マウスを用いて、Rag2/Bach2二重欠損(dKO)マウスを作成し、脾臓・骨髄の好酸球を解析した。野生型マウスとBach2欠損マウスの血清中のIL-5の濃度をELISA法により測定した。

その結果、我々は次の結論を得た。

- フローサイトメリーの結果、Bach2欠損マウスは脾臓・骨髄・肺で好酸球の増加を認めたが、好中球の増加は認められなかった。また、好酸球前駆細胞の数は両者に差は認められなかった。
- 骨髄移植16週間後のレシピエントマウスの解析の結果、各ドナー由来の好酸球数に差は認められず、Bach2が好酸球の分化や増殖に与える影響は、非細胞自律的であると考えられた。
- dKOマウスの解析では、Bach2単独欠損マウスで認められた好酸球の増加は、脾臓・骨髄ともに認められなかった。このことからBach2単独欠損マウスで認められた好酸球の増加はリンパ球依存的であると考えられた。
- ELISAによる血清中のIL-5の測定で、Bach2欠損マウスは野生型マウスに比較してIL-5濃度が優位に増加していた。

上記の結果とBach2ノックアウトマウスのCD4陽性T細胞は、IL-4やIL-5、IL-13などのヘルパーT細胞II型(Th2)サイトカインの発現が強く認められるという近年の報告から、Bach2欠損マウスで認められた好酸球増加は、Bach2細胞自律性ではなく、Bach2を欠損したTh2細胞のサイトカイン発現増加によるものと考えられる。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。