

**P3-58.****Th2 Cytokines Enhance IL-12p70 Secretion from Human Dendritic Cells Stimulated with CD40L + IFN- $\gamma$ .**

(免疫学)

○永井 太朗

Human mature dendritic cells (mDC) derived from monocytes secrete many kinds of cytokine, such as IL-12p70, IL-18, IL-23, IL-27, and others. IFN- $\gamma$ , a Th1 cytokine secreted from Th1 cells, mDC, and others, is required for an enhance of secretion of these cytokines from mDC stimulated with CD40L.

IL-10 secreted from Th2 cells, Tr cells, and others, suppresses the group of cytokines from mDC stimulated with CD40L and IFN- $\gamma$ . Also IL-4 or IL-13, which are Th2 cytokines secreted from Th2 cells and others, can suppress IL-23 secretion from mDC stimulated with CD40L and IFN- $\gamma$ . However, they do not have any effects against secretion of IL-27 from mDC stimulated with CD40L and IFN- $\gamma$ . But they can enhance IL-12p70 secretion from mDC stimulated with CD40L and IFN- $\gamma$  even though they are Th2 cytokines and IL-12p70 induces Th1 cells.

These findings may suggest that cytokines of Th1/Th2 are not simple agonist/antagonist of Th1/Th2 and that Th2 cytokines can induce not only Th2 cells differentiation or Ig class switching in B cells but also Th1 cells differentiation.

**P3-59.****IL-33 promotes ICAM-1 expression via NF- $\kappa$ B in murine mast cells**

(大学院博士課程3年皮膚科学)

○沼田 貴史

(皮膚科学)

伊藤 友章、前田 龍郎、江草 智津

坪井 良治

**【背景】** IL-33はIL-1ファミリーのサイトカインの1つであり、2005年にST2のリガンドとして同定された。IL-33の投与によりIgE抗体価の上昇や血中好酸球の増加などが誘導され、さまざまなアレルギー疾患の発症に関与することが知られている。今回、我々は、CL57BL/6マウスを用いて骨髄由来培養肥満細胞(BMMCs)へのリコンビナントIL-33刺激によるICAM-1発現および、その影響を検討した。

**【方法】** リコンビナントIL-33を添加した培地を用いて4-6週間培養したBMMCsをIL-33で刺激し、ICAM-1 mRNA発現および、表面蛋白の発現を検討した。siICAM-1をエレクトロポレーション法を用いてBMMCsに導入し、抗原-IgE応答性について検討した。ST2受容体を介する2つのシグナルの下流にある転写因子のNF- $\kappa$ Bおよび、AP-1をそれぞれ阻害し、IL-33刺激後のBMMCsでのICAM-1表面蛋白の発現を検討した。また、LFA-1でコーティングしたプレートを用いてIL-33で刺激した後に発現したICAM-1の接着機能を検討した。in vivoでは、IL-33をマウスの耳介に局注し、肥満細胞のICAM-1発現を検討した。

**【結果】** IL-33刺激後1時間でICAM-1 mRNAの発現は上昇した。しかし、ICAM-1のリガンドであるLFA-1 mRNAの変化は認められなかった。FACS解析では、IL-33刺激24時間後にBMMCsのICAM-1発現が増強した。IL-33刺激後の抗原-IgE応答では、脱顆粒能に変化を認めなかった。IL33刺激後のFACSでは、AP-1を阻害したBMMCsに比べて、NF- $\kappa$ Bを阻害したBMMCsでより強くICAM-1発現が抑制された。IL-33で刺激したBMMCsでは未刺激のBMMCsに比べてLFA-1でコーティングしたプレートに有意に接着した。in vivoでは、局注6時間後に肥満細胞はICAM-1を発現したが、24時

間後には ICAM-1 を発現した肥満細胞はみられなくなった。

【結論】 IL-33 は、NF- $\kappa$ B を介して BMMCs での ICAM-1 発現を誘導する。このことから、肥満細胞が炎症局所における炎症性細胞の遊走に参与する可能性が示唆された。