

本研究は接触皮膚炎におけるCXCR3の役割を解明するために、CXCR3ノックアウトマウスを用いてdinitrofluorobenzene (DNFB)によるT helper (Th)1型の接触皮膚炎、fluorescein isothiocyanate (FITC)によるTh2型の接触皮膚炎を引き起こし、下記の結果を得ている。

1. Th1型の接触皮膚炎においてDNFBによる惹起後、CXCR3ノックアウトマウスにおける耳介の腫脹は野生型マウスと比較して遷延しており、Th1系のサイトカイン発現の上昇および抑制系サイトカインであるTGF- β とIL-10の発現低下を伴っていた。
2. Th2型の接触皮膚炎においてはFITCによる惹起後、CXCR3ノックアウトマウスと野生型マウスの間で耳介の腫脹に有意な差は見られなかった。Th1系やTh2系のサイトカイン発現、抑制系サイトカインの発現に関しても、両者の間において有意な差は見られなかった。
3. Th1型の接触皮膚炎において、反応を起こした耳介に浸潤しているregulatory T細胞(Treg)の数はCXCR3ノックアウトマウスにおいて野生型と比べ減少しており、CXCR3がTregを炎症の場へ引き寄せる際に重要であることを示唆していた。
4. CXCR3陽性Tregに着目したところ、CXCR3陽性TregがCXCR3陰性TregよりもTGF- β やIL-10、IFN- γ などを高いレベルで発現していた。
5. CXCR3ノックアウトマウスにCXCR3陽性Tregを移入することで耳介の腫脹の遷延は正常化した。一方、CXCR3ノックアウトマウスにCXCR3陰性Tregを移入した群では、耳介腫脹の遷延が引き続き見られた。

以上、本論文は接触皮膚炎の系におけるCXCR3ノックアウトマウスを用いた実験から、Th1型の接触皮膚炎を抑える際にCXCR3陽性Tregが重要な役割を果たしていることを明らかにした。接触皮膚炎におけるCXCR3陽性Tregの役割に着目し、その機能を解析した点は、様々な疾患におけるTregを用いた治療の可能性を大いに期待させるものであり、学位の授与に値するものと考えられる。