

Comparative analysis of cytokine release from epithelial cell culture of upper airway

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2014-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 塩沢, 晃人 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001588

順天堂大学	博士 (医学)	氏名	塩沢 晃人
論文題目	Comparative analysis of cytokine release from epithelial cell culture of upper airway (上気道培養上皮細胞より放出されるサイトカインの比較解析)		

(論文内容の要約) (1000字~1500字)

【目的】

上気道上皮細胞は、外部からの刺激によって様々なサイトカインおよびケモカインを生成する能力を有している。Th17細胞から分泌されるIL-17Aは、多種の組織中の構成細胞に対し強い影響を及ぼす重要なサイトカインの一つであり、下気道ではリモデリングや炎症に関与したサイトカイン、好中球の遊走・活性化に関与するケモカインを誘導し、炎症の増悪に関与しているといわれている。また、上気道では組織中の好酸球浸潤を特徴とする慢性副鼻腔炎との関係が示唆されている。これまでに我々は鼻茸を構成する線維芽細胞をIL-17Aで刺激し、サイトカインの定量的な測定を行っている。今回、鼻粘膜上皮および鼻茸上皮細胞に対してIL-17A刺激を行い、各種サイトカインを網羅的に解析した。

【方法】

アレルギー性鼻炎患者15人から採取した下鼻甲介粘膜擦過上皮細胞および慢性副鼻腔炎患者12人から採取した鼻茸を用いた。またコントロールとして正常成人14人の下鼻甲介粘膜擦過上皮細胞を使用した。両者を5日間の培養のち上皮細胞の上清を抽出し、IL-17A刺激有無で放出されるサイトカイン20種(IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-33, G-CSF, GM-CSF, IFN- γ , MCP-1, MIP-1 β , TNF α , TSLP, Eotaxin-1 and RANTES)をBioPlexサスペンションアレイで測定・比較した。

【結果】

IL-17A非刺激下において、アレルギー性鼻炎群と慢性副鼻腔炎鼻茸群ではそれぞれ、IL-6、IL-33、TSLP及びIL-6、TSLP、GM-CSF、TNF α が健常群と比較して高値であった。GM-CSF、TNF α は鼻茸群がアレルギー性鼻炎群より高値であった。IL-17A刺激下ではIL-17A非刺激下と比べ、健常群でIL-8、G-CSF、アレルギー性鼻炎群でIL-6、IL-8、慢性副鼻腔炎鼻茸群でIL-6、TSLP、G-CSF、GM-CSF、TNF α が有意に増加した。

【考察】

上皮細胞において、炎症性サイトカインであるIL-6、GM-CSF、TNF α の基礎分泌は正常と比べアレルギー性鼻炎や慢性副鼻腔炎鼻茸で高度であることが示唆された。GM-CSFとTNF α は慢性副鼻腔炎でアレルギー性鼻炎よりも高度であり、鼻茸に於ける好酸球動員を反映していると考えた。一方、上皮細胞由来サイトカインであるTSLPやIL-33においてもアレルギー性炎症や上皮障害を反映して慢性副鼻腔炎、アレルギー性鼻炎の両方で正常と比べ基礎分泌が高度であった。

IL17A刺激下において、正常鼻粘膜ではIL-8やG-CSFの増加を認めたが、同様の変化は気管上皮細胞でも既に示されている。気管上皮細胞ではこれらに加えIL-6やGM-CSFも増加することがわかっており、両者の差はIL-17Aに対する応答性の相違を示している。アレルギー性鼻炎ではIL-17A刺激下で増加したIL-6がTh0細胞をTh17細胞に分化し、再びIL-17Aを産生するという悪循環を惹起している可能性が示唆された。TSLPや炎症性サイトカインは慢性副鼻腔炎鼻茸でIL-17A刺激により更に高度に検出され、好酸球動員が助長された結果と考えた。

アレルギー性鼻炎上皮細胞と鼻茸上皮細胞はそれぞれ異なったサイトカインおよびケモカインの産出能を有し、それぞれの炎症反応と組織のリモデリングに寄与すると考えられた。