

氏名 (生年月日)	なかむらともみ (昭和 56 年 5 月 7 日)
本籍	岐 阜 県
学位の種類	博 士 (医 学)
学位記番号	甲 第 4 6 0 号
学位授与の日付	平成 2 7 年 3 月 2 6 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	CD14 <sup>+</sup> follicular dendritic cells in lymphoid follicles may play a role in the pathogenesis of IgG4-related disease (IgG4 関連疾患における濾胞樹状細胞での CD14 発現)
論文審査委員	主 査 中 村 晃 副 査 上 田 善 道 松 井 真

### 論文審査結果の要旨

IgG4 関連疾患は、IgG4 陽性形質細胞が組織内で過増殖し、唾液腺炎や硬化性膵炎、間質性肺炎、後腹膜線維症など全身の様々な臓器に病変を起こす慢性炎症性疾患である。本疾患は、IgG4 高値に加えて IgE 高値や、自己抗体の出現、末梢血における制御性 T 細胞の増加などを認めることから、免疫異常が関与していると考えられているが、その発症機序は不明のままである。本研究では、治療開始前の IgG4 関連疾患患者群の病理組織において、T 細胞や B 細胞に加えて単球、マクロファージ、濾胞樹状細胞の局在を免疫染色により検討を行った。その結果、IgG4 関連疾患患者群の 6 割の組織で、主に単球で発現する CD14 陽性細胞がリンパ濾胞、特に胚中心に存在していることを明らかにした。対照群ではリンパ濾胞内に CD14 陽性細胞は検出されないことから、IgG4 関連疾患に特徴的な所見と考えられた。また、CD14 陽性細胞 CD21 陽性の濾胞樹状細胞の分布と一致していることに着目し、CD14 と CD21 の二重染色を行ったところ、CD14 陽性細胞の殆どが CD21 陽性細胞と共局在しており、CD14 陽性の濾胞樹状細胞であることを見出した。さらに CD14 陽性細胞患者群では、IgG4 分画の割合が増加していることを明らかにした。CD14 は LPS を認識する TLR4 受容体の複合体を形成し、TLR シグナル伝達に関与していることが判明している。濾胞樹状細胞は、胚中心において B 細胞に抗原提示を行い、形質細胞分化に重要な役割を果たしている免疫細胞である。これまで TLR4 が濾胞樹状細胞を活性化することが報告されている。本研究結果は、IgG4 関連疾患においては、濾胞樹状細胞が CD14 を発現することによりさらに活性化し、IgG4 陽性形質細胞の分化に寄与している可能性を示した点で極めて重要な発見と考えられる。

以上により、本論文は博士(医学)の学位を授与するに値するものと認められる。

(主論文公表誌)

Biomedical Research, Vol. 36, No.2, 143-153, 2015