

# 学位論文の要約

三 重 大 学

所 属	Department of Immunology 甲 Mie University Graduate School of Medicine	氏 名	Roeen Ziaurahman
-----	---	-----	------------------

## 主論文の題名

Thrombomodulin inhibits the activation of eosinophils and mast cells

(トロンボモジュリンは好酸球とマスト細胞の活性化を抑制する)

Ziaurahman Roeen, Masaaki Toda, Corina N. D'Alessandro-Gabazza, Masahiro Onishi, Tetsu Kobayashi, Taro Yasuma, Masahito Urawa, Osamu Taguchi, Esteban C. Gabazza

Cellular Immunology. 2015, 293: 34-40.

## 主論文の要約

### 導入

気管支喘息の病態形成には好酸球、マスト細胞が重要な役割を果たしている。喘息患者ではこれらの細胞は種々の刺激によって活性化すると気道内に炎症メディエーターを放出し、気道の炎症を誘導することが知られている。

### 背景

われわれは、トロンボモジュリン投与が気管支喘息を抑制することをマウスモデルで報告した。トロンボモジュリンは主に血管内皮細胞に発現し、凝固因子トロンビンと結合すると凝固阻害因子のプロテイン C を活性化し抗凝固作用を持つ。また、トロンボモジュリンはレクチン様ドメインに HMGB1 を結合、不活化することによって抗炎症作用を持つことが報告されている。

### 目的

本研究ではトロンボモジュリンが好酸球、マスト細胞の活性化を抑制すると仮説をたて、トロンボモジュリンの好酸球、マスト細胞の活性化及び炎症性メディエーター放出に対するトロンボモジュリンの効果を評価した。

## 方法

ヒト末梢血好酸球とブチル酸によって好酸球に分化したヒト好酸球性白血病細胞 EoL-1 細胞は、トロンボモジュリン存在下でエオタキシン刺激によって活性化された。マウス骨髄由来マスト細胞は TNP 特異的 IgE 抗体を結合後、トロンボモジュリン存在下で TNP-OVA 刺激によって活性化した。

## 結果

トロンボモジュリンは好酸球のエオタキシンによる走化性、CD11b の発現増加を有意に抑制した。また、トロンボモジュリン処理によって好酸球、マスト細胞の脱顆粒、炎症性サイトカイン、ケモカインの合成を有意に抑制した。低濃度のトロンボモジュリンを吸入したマウスでは肺胞洗浄液中の好酸球数、活性化マスト細胞、肺組織中の Th2 型サイトカインが対照群に較べ有意に低下していた。

## 考察

トロンボモジュリン処理によって好酸球、マスト細胞の活性化が抑制された。また、これらの細胞からの炎症メディエーターの放出、炎症性サイトカインの mRNA 合成を抑制することが明らかになった。

## 結論

トロンボモジュリンは好酸球、マスト細胞の活性化を抑制することにより、アレルギー反応を低下させる可能性が示された。