



Title	Macrophages and dendritic cells infiltrating islets with or without beta cells produce tumour necrosis factor- α in patients with recent-onset type 1 diabetes
Author(s)	宇野, 彩
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/48890
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名	宇野	彩
博士の専攻分野の名称	博士(医学)	
学位記番号	第21599号	
学位授与年月日	平成19年9月26日	
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当	
学位論文名	Macrophages and dendritic cells infiltrating islets with or without beta cells produce tumour necrosis factor- α in patients with recent-onset type 1 diabetes (発症早期1型糖尿病患者膵において、膵島へ浸潤したマクロファージ及び樹状細胞はTNF- α を産生する。)	
論文審査委員	(主査) 教授 下村伊一郎	
	(副査) 教授 金倉 譲 教授 伊藤 壽記	

論文内容の要旨

[目的]

自己免疫性1型糖尿病において、樹状細胞を含めた膵島浸潤細胞とサイトカインの β 細胞傷害機への関与を明らかにする。

[方法]

膵生検を施行し得た自己免疫性1型糖尿病患者6名（男性4名、女性2名、平均糖尿病罹病期間 3.3 ± 2.6 ヶ月、平均年齢 23.7 ± 6.4 歳）、コントロール：胃ガン手術時膵合併切除を施行された患者3名（男性2名、女性1名、平均年齢 52.3 ± 7.0 歳）を対象とした。得られた膵組織を用いインスリン、グルカゴン、T細胞(CD3)、マクロファージ(CD68)、樹状細胞(CD11c)、TNF- α 、IL-1 β の発現について免疫組織学的に検討を行った。

[結果]

2個以上の单核球浸潤を認める膵島を膵島炎陽性とし、6症例において膵島炎陽性膵島は10～60個認められた。それらを β 細胞残存膵島、 β 細胞が残存しない膵島に分け、膵島炎陽性膵島の割合を検討した。T細胞浸潤は β 細胞残存膵島の17.4～83.3% median 46.0%、 β 細胞が残存しない膵島の0～33.3% median 12.5%に認めた。 $(p < 0.01)$ マクロファージ浸潤は β 細胞残存膵島、 β 細胞が残存しない膵島各々、28.9～100% median 48.6%、0～60.0% median 49.2%に認め、樹状細胞の浸潤は各々0～80.0% median 33.3%、0～50.0% median 35.7%に認めた。次に膵島浸潤細胞でのTNF- α の発現を検討した。その結果、膵島浸潤T細胞にはTNF- α の発現は全く認めなかった。膵島へ浸潤したマクロファージ、樹状細胞では各々4.3～46.9% median 25.0% (vs TNF- α^+ Tcell $p < 0.01$)、0～40.0% median 11.8% (vs TNF- α^+ Tcell $p < 0.01$)にTNF- α の発現を認めた。さらに膵島浸潤細胞でのIL-1 β の発現を検討した。T細胞でのIL-1 β の発現は0～11.3% median 1.8%、マクロファージについては0～35.3% median 19.2%、樹状細胞については0～31.3% median 10.7%にIL-1 β の発現を認めた。

[総括]

発症早期自己免疫性 1 型糖尿病患者臍において、臍島浸潤マクロファージ、樹状細胞はサイトカイン、特に TNF- α を產生することが明らかになった。

論文審査の結果の要旨

本研究は、発症早期 1 型糖尿病患者臍における β 細胞傷害機構へのサイトカインの関与について検討を行ったものである。申請者は 1 型糖尿病患者臍でのサイトカイン、TNF- α 、IL-1 β の局在を明らかにする目的にて、発症早期 1 型糖尿病患者臍組織を用い免疫組織学的に検討を行った。臍島浸潤細胞での TNF- α の発現は、臍島浸潤 T 細胞には全く認められず、臍島浸潤マクロファージ、樹状細胞の 25.0%、11.8% に発現を認めた。さらに IL-1 β は臍島浸潤 T 細胞、マクロファージ、樹状細胞の各々 1.8%、19.2%、10.7% に発現を認めた。発症早期自己免疫性 1 型糖尿病患者臍において、臍島浸潤マクロファージ、樹状細胞はサイトカイン、特に TNF- α を產生し、 β 細胞傷害に関与していることが明らかになった。以上の研究結果は、1 型糖尿病の成因を明らかにし、新たな治療法確立の可能性を示すものとして、その成果は意義深く学位の授与に値すると考えられる。