The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Semaphorin 6D-expressing mesenchymal cells regulate IL-10 production by ILC2s in the lung
Author(s)	内藤, 真依子
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/91768
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	内藤　真依子
論文題名 Title	Semaphorin 6D–expressing mesenchymal cells regulate IL-10 production by ILC2s in the lung （肺からのセマフォリン６Dシグナルによる2型自然リンパ球のIL-10産生能制御）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

Group 2 innate lymphoid cells (ILC2s) have been implicated in both physiologic tissue remodeling and allergic pathology, yet the niche signaling required for ILC2 properties is poorly understood. The purpose of this study is to understand the mechanism regulating ILC2s in the lung.

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

We have shown that an axonal guidance cue semaphorin 6D (Sema6D) plays critical roles in the maintenance of IL-10–producing ILC2s. *Sema6d*$^{-/-}$ mice exhibit a severe steady-state reduction in ILC2s in peripheral sites such as the lung, visceral adipose tissue, and mesentery. Interestingly, loss of Sema6D results in suppressed alarmin-driven type 2 cytokine production but increased IL-10 production by lung ILC2s both *in vitro* and *in vivo*. Consequently, *Sema6d*$^{-/-}$ mice are resistant to the development of allergic lung inflammation. We further found that lung mesenchymal cells highly express Sema6D, and that niche-derived Sema6D is responsible for these phenotypes through plexin A1.

〔総　括(Conclusion)〕

Collectively, these findings suggest that niche-derived Sema6D is implicated in physiological and pathological characteristics of ILC2s.

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　内藤　真依子

		（職）	氏　　名	
論文審査担当者	主　査	大阪大学教授	熊ノ郷 淳	署　名
	副　査	大阪大学教授	藤井 孝	署　名
	副　査	大阪大学教授	得山 直毅	署　名

論文審査の結果の要旨

2型自然リンパ球（ILC2）はIL-5、IL-13などの2型サイトカインを迅速にかつ大量に産生することで、寄生虫感染や気管支喘息の病態形成に重要な役割を担うことが知られているが、ニッチを形成する細胞がどのようにILC2を制御しているかは不明な点が多い。本論文では、神経ガイダンス因子セマフォリンのひとつであるセマフォリン6D（Sema6D）が末梢組織においてILC2の量的質的維持に関わっている事、さらに肺においてはmesenchymal cellからのSema6Dシグナルが ILC2のプレキシンA1を介して、ILC2において抑制性サイトカインであるIL-10の産生を制御していることを明らかにした。さらにSema6DKOマウスにおいてはILC2のIL-10の産生能亢進、2型サイトカイン産生能の抑制がみられ、肺の急性アレルギー性炎症が抑制されるなど、肺ニッチからのSema6Dシグナルが気管支喘息の病態解明と新規治療法開発において重要な知見となりうることが示唆された。以上より、本論文は学位の授与に値すると考えられる。