

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 619 号	氏名	田中 章貴
学位審査委員	主 査	松山 俊文	
	副 査	大園 恵幸	
	副 査	西田 教行	
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価</p> <p>インフルエンザウイルス流行時の主要な死因はインフルエンザウイルスと細菌の重複感染による肺炎の重症化である。最近になって、病原体に対するパターン認識受容体の Toll-like receptor (TLR) を予め刺激しておくことによってインフルエンザウイルス感染、あるいは肺炎球菌感染の重症化が予防できるとの報告がなされた。そこで本研究では TLR4 の agonistic 抗体として知られる UT12 を用いてインフルエンザウイルスと肺炎球菌重複感染時の重症肺炎予防効果を検討しようとしたものであり目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価</p> <p>インフルエンザウイルス・肺炎球菌重複感染モデルマウスを用い、UT12 の予防的投与を行って、その効果を生存率、体重変化、菌数、病理組織像、気管支肺胞洗浄液中の炎症細胞数、肺ホモジネート中の炎症性サイトカイン濃度から検討した。また UT12 による細胞内シグナル伝達経路について、リン酸化抗体やシグナル伝達分子阻害剤を用いて検討した。これらの研究手法は目的に沿った妥当なものである。</p> <p>3 解析・考察の評価</p> <p>本研究により、UT12 の予防的投与により肺での先天性免疫機能が活性化されインフルエンザウイルスと肺炎球菌の重複感染による重症化を有意に軽減できることが明らかとなった。またその機序として下気道における MCP-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1) の産生亢進が JNK と NF-kappaB の活性化を介して起こり、下気道へのマクロファージの遊走を促す結果、肺炎球菌への耐性を獲得する可能性が示された。これらの成果は高く評価できる。審査委員は全員一致で博士 (医学) の学位に値するものと判断した。</p>			