

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 641 号	氏名	木村 一美
学位審査委員	主 査	松山 俊文	
	副 査	金子 修	
	副 査	濱野 真二郎	
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価</p> <p>マラリア原虫感染において最初に感染が成立する肝細胞期では CD8⁺T 細胞による防御免疫が成立することが知られているが、その詳細は不明である。本研究では、卵白アルブミン (OVA) を発現するマラリア原虫を用い原虫細胞質内に発現する OVA が特異的防御免疫の標的となりうるかを検討した。また蛍光生体イメージングによって防御免疫の可視化を試みた。以上の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>抗原として用いた OVA 組換えマラリア原虫での OVA の細胞内局在を共焦点レーザー顕微鏡で解析した。OVA 特異的免疫応答の解析のために OVA 特異的 T 細胞受容体トランスジェニックマウス (OT1) からの CD8⁺T 細胞を養子移入後に感染実験を行った。OVA 特異的記憶 T 細胞の検討では OVA 特異的 CD8⁺T 細胞誘導後にその末梢血中の比率を OVA-MHC tetramer で検出するとともに感染 8 日後に測定した末梢血中マラリア原虫量との相関を検討した。OVA 特異的免疫応答に必要な分子の同定のために、種々の遺伝子欠損マウスを用いて検討した。防御免疫の可視化のために多光子レーザー顕微鏡を用いた。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、マラリア原虫内に発現するタンパク質が肝細胞期に抗原特異的 CD8⁺T 細胞の標的となることが明らかとなった。また感染肝細胞の蛍光イメージングによって抗原特異的 CD8⁺T 細胞が感染肝細胞周囲に集積してクラスターを作り感染肝細胞を排除していく像が捉えられた。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>			