

(別記様式第3号)

論文審査の結果の要旨及び担当者

報告番号	博(医)甲第1194号	氏名	坂本 憲穂
論文審査担当者		主査教授	松山 俊文
		副査教授	永安 武
		副査教授	佐藤 伸一
論文審査の結果の要旨			
<p>1. 研究目的の評価</p> <p>抗菌ペプチドとして知られるデフェンシンは自然免疫において広範な役割を果たしていることが知られるようになってきた。一方でデフェンシンが種々の肺疾患の病態と密接に関わっている可能性も指摘されている。ここではデフェンシンの気道上皮細胞に及ぼす効果をサイトカイン産生、細胞傷害活性から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>解析には切除肺から分離、培養されたヒト気道上皮細胞を用いている。デフェンシンにより産生されるサイトカインとして炎症性サイトカインを含む8種類を選び、mRNAレベルの評価には感度の高いRNase protection assayを、タンパクレベルの評価にはELISA、さらに必要に応じて免疫染色を用いている。また転写因子の活性化の評価にはEMSAを用いている。これらは種々の刺激により誘導される遺伝子発現を解析するときに標準的に用いられる手法である。</p> <p>3. 解析・考察の評価</p> <p>解析の結果、ヒト気道上皮細胞のサイトカイン産生に影響を及ぼすのは、α-デフェンシンのうちα-デフェンシンであること、そこにはNF-κBの活性化が関与していることが証明された。またデフェンシンによる細胞傷害活性も見出され、デフェンシンが微生物への抗菌作用を持つ反面、肺への傷害を与えることで炎症を重篤化している可能性も判明した。今後の臨床での発展が期待できる研究成果であり、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>			

(注) 報告番号は記入しないこと。