論文審査の結果の要旨及び担当者

報告番号	博(医)甲第1185号				氏	名		近藤	由紀	
論文	審値	适 担	当	者		副	查教授 查教授 查教授	近藤 篠原 中込	宇史 一之 治	

論文審査の結果の要旨

1.研究目的の評価

喘息の発症や増悪に RSV によるウイルス感染と、ダニ抗原による感作が関与することが知られているが、T 細胞の Th1 や Th2 への分化を制御する樹状細胞に対するウィルスや抗原の作用、特にその相互作用による影響は不明であった。本研究では、RSV 感染とダニ抗原感作を起こした樹状細胞を用いて T 細胞分化に及ぼす影響を in vitro 及び in vivo で検討し、樹状細胞のアレルギー発達における役割を明らかにしようとしたもので、研究目的は明確である。

2.研究手法に関する評価

マウス骨髄由来の樹状細胞を用いた。コントロール、不活化 RSV 感染、Live RSV 感染、dermatophagoides farinae(Df)パルス、Df 抗原パルスに活性型および不活性型 RSV 処理を加えた群、の 6 群に分け表面抗原発現とサイトカイン分泌を測定した。次に、マウス気道に移入し Df 抗原で刺激を加え肺組織のサイトカイン産生に及ぼす影響を見た。また細胞および組織からの RSV の発現を RT-PCR で測定した。これらの研究手法は妥当である。

3.解析・考察の評価

RSV に感染した樹状細胞からはウイルスが 2 4 · 4 8 時間の間のみ検出可能であった。マウス肺では RSV 感染樹状細胞を移入してもウイルスの感染は認められなかった。 RSV が樹状細胞に直接感染した際には Th1 への分化を誘導した。ダニ抗原は Th2 へ誘導した。ダニ抗原が誘導した樹状細胞の Th2 優位となる反応を RSV 感染は減弱することを初めて明らかにした。膜表面抗原の発現やサイトカイン分泌の変化が関与していると考えられた。これらの研究解析と考察内容は高く評価できる。

以上のように、本論文は、樹状細胞による T 細胞の分化に対してウイルス感染やダニ抗原感作がどのように相互作用をするのかを解明して、喘息発症における樹状細胞の役割と病態的意義を示した。臨床上、新たな喘息治療法の開発などへ寄与するところ大であり、審査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。

(注)報告番号は記入しないこと。