

氏名	森 近 俊 彦
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3809号
学位授与の日付	平成15年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Histamine Inhibits Lipopolysaccharide-Induced TNF- α Production in Intercellular Adhesion Molecule-1 and B7.1-dependent Manner (ヒスタミンはLPS誘導性TNF- α 産生をICAM-1及びB7.1依存性に抑制する)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 谷本 光音 教授 森田 潔

学位論文内容の要旨

エンドトキシン血症は集中治療を行っても致死率が高く、その原因とされる Lipopolysaccharide (LPS) は、最近明らかにされた Toll-like receptor 4 を介して単球/マクロファージ系を活性化する事が明らかにされた。又、動物実験において *in vivo* 投与された LPS はヒスタミンを誘導する。エンドトキシン血症における内因性ヒスタミンの関与を検討するための *in vitro* のモデルとして、LPS 刺激したヒト末梢血単核球 (PBMC) における接着分子 ICAM-1、B7.1、B7.2 の発現とサイトカイン産生に対するヒスタミンの効果を調べた。LPS は濃度依存性に単球上の ICAM-1、B7.1、B7.2 発現と PBMC の TNF- α 産生を誘導し、LPS 誘導性 TNF- α 産生は、抗 ICAM-1、B7.1 抗体により抑制された。これらの結果から TNF- α 産生はこれらの接着分子を介した細胞間相互作用に依存していると考えられた。一方、ヒスタミンは濃度依存性に単球上の LPS 誘導性 ICAM-1、B7.1 の発現と LPS 誘導性 TNF- α 産生を抑制した。ヒスタミンは ICAM-1 や B7.1 の発現調節を行い、LPS 誘導性 TNF- α 産生を抑制することにより、LPS 誘導性の自然免疫応答を制御していると考えられる。

論文審査結果の要旨

本研究は、LPS 刺激による TNF α の産生およびICAM-1、B7-1 の発現増強に及ぼすヒスタミンの効果を検討したものである。この結果、ヒスタミンはH2 受容体刺激を介してTNF α の産生およびICAM-1、B7-1 の発現を抑制することを明らかにした。これらの結果は、TNF α の産生と接着分子、共刺激分子との間の関係について重要な示唆を与えるものであり、価値ある業績であると認める。よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。