

氏名	菅田 裕士
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3303 号
学位授与の日付	平成19年3月23日
学位授与の要件	医歯学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Histamine H4 receptor agonists have more activities than H4 agonism in antigen-specific human T cell responses (ヒスタミンH4受容体アゴニストは、抗原特異的ヒトT細胞応答においてH4アゴニスト作用以上の働きをする)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 五味田 裕 助教授 高橋 英夫

学位論文内容の要旨

現在までにヒスタミン受容体は H1~H4 の 4 種類が知られている。今回我々は抗原特異的な T 細胞応答にヒスタミン、特に H4R アゴニストが作用するか末梢血単核細胞 (PBMC)、TCLs を用いて検討した。H4R アゴニストは、PPD に特異的な IFN- γ 産生と Cryj-1 に特異的な IL-5 産生を抑制した。また、その抑制は、H4R アンタゴニストやアデニレートシクラーゼのインヒビターと PKA のインヒビターを添加しても解除されなかった。これらの結果より、H1~H4 受容体以外の受容体を介して IFN- γ 産生、IL-5 産生が抑制される可能性が示唆された。PBMC を PPD と clozapine と刺激して、cDNA マイクロアレイで解析すると melanocortin 1 receptor が発現していた。H4R アゴニストによる抑制作用は、melanocortin 1 receptor が関与している可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、抗原特異的な T 細胞応答に対するヒスタミン、特にヒスタミン H4 受容体 (H4R) アゴニストの作用を検討したもので、H4R アゴニストが、T 細胞応答を抑制することを明らかにしたが、さらに、この効果が未知の受容体を介して発揮されていることを示唆する結果を得た。これは、アレルギー性鼻炎の病態解明に重要な知見で、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。