

| | |
|---------|--|
| 氏名 | 北村 賢一 |
| 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 4227 号 |
| 学位授与の日付 | 平成19年12月31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 | Critical Role of the Fc Receptor γ -Chain on APCs in the Development of Allergen-Induced Airway Hyperresponsiveness and Inflammation (抗原により誘発された気道過敏性と気道炎症における 抗原提示細胞上のFc受容体 γ 鎖の役割) |
| 論文審査委員 | 教授 中山 睿一 教授 岩月 啓氏 准教授 高橋 英夫 |

学位論文内容の要旨

Fc受容体の γ 鎖 (FcR γ) はFc ϵ RI、Fc γ RI、そしてFc γ RIIIの重要な構成成分であり、多くの種類の炎症細胞に発現している。アレルギー性気道炎症、気道過敏性におけるそれらの受容体の役割をFcR γ 欠損 (FcR $\gamma^{-/-}$) マウスを用いて検討した。マウスを卵白アルブミン (OVA) で抗原感作の後、気道暴露した。対照 (WT) マウスではメサコリン (MCh) 吸入に対する気道過敏性 (AHR)、気管支肺胞洗浄 (BAL) 液中の好酸球数増加、OVA に対する単核細胞 (MNC) の増殖反応などのアレルギー性気道炎症所見が見られたが、FcR $\gamma^{-/-}$ マウスではこれらの反応は有意に低下しており、BAL 液中の IL-5、IL-13、eotaxin 濃度も有意に低値であった。感作前に WT マウス脾臓由来の MNC、或は骨髄由来の樹状細胞 (BM-DC) を FcR $\gamma^{-/-}$ マウスに輸注するとこれらの反応は WT マウスと同程度に回復した。これらの結果はアレルギー性気道炎症の発現に対し、FcR γ 、特に恐らく APC 上の Fc γ RI の発現が感作相の期間に重要であることを示している。

論文審査結果の要旨

本研究は、アレルギー性気道炎症におけるFc受容体 γ 鎖 (FcR γ) の関与を検討したものである。マウスを卵白アルブミン (OVA) で抗原感作し、気道暴露すると、対照マウスでは、メサコリン吸入に対する気道過敏性、気管支肺胞洗浄液中の好酸球増多、OVA に対する単核細胞の増殖反応がみられたが、FcR $\gamma^{-/-}$ マウスでは、これらの反応が低下していた。さらに、骨髄由来の樹状細胞の輸注で反応が回復することを示した。これらの事実は、アレルギー性気道炎症の発現に、抗原提示細胞上のFc γ RIの発現が関与していることを示している。本知見は、喘息の病態解明に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。