

氏 名 栗 本 悅 子  
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4881号  
学 位 授 与 の 日 付 平成 25 年 1 月 31 日  
学 位 授 与 の 要 件 医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻  
(学位規則第4条第1項該当)

学 位 論 文 題 目 IL-17A is essential to the development of elastase-induced pulmonary inflammation and emphysema in mice  
(エラスター誘導性マウス肺気腫モデルにおける IL-17Aの重要性)

論 文 審 査 委 員 教授 松川 昭博 教授 森松 博史 准教授 和田 淳

#### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

肺気腫は、肺胞破壊と肺の持続性の炎症が特徴的な疾患である。IL-17A は多くの慢性炎症性疾患への関与が示唆されているが、肺気腫における役割は明らかでない。我々はエラスター誘導性肺気腫モデルを用いて、肺気腫進展の程度、気管支肺胞洗浄 (BAL) 液中の炎症細胞数、好中球関連ケモカインおよびサイトカインを評価し、IL-17A 欠損マウスおよび野生型マウスでの比較検討を行った。野生型マウスでは、エラスター誘導後 21 日目に肺組織での気腫化の進展を認めた。IL-17A 欠損マウスでは野生型に比較して気腫化の進展が有意に軽度であった。エラスター誘導後 4 日目の BAL 液において、野生型マウスでは好中球数の増加を認め、IL-17A 欠損マウスでは野生型マウスに比し、低値であった。BAL 液中の KC、MIP-2、IL-1 $\beta$  値も IL-17A 欠損マウスでは低値であった。野生型マウスでは、エラスター誘導後に肺組織中の IL-17A 値の上昇、IL-17A 陽性 CD4 T 細胞数の増加を認めた。以上より、エラスター誘導性的好中球性肺炎症と肺気腫進展において、IL-17A が重要な役割を担っており、肺気腫の新たな治療ターゲットとなることが示唆された

#### 論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、IL-17A の肺気腫進展における役割を検討したものである。申請者は、豚エラスターを気管内に投与してモデル動物を作成した。このモデルを野生型および IL-17A 欠損マウスに誘発して、肺気腫の程度、気管支肺胞洗浄液中の炎症細胞数を評価したところ、いずれも IL-17A 欠損マウスで有意な改善をみとめた。肺胞洗浄液中の炎症性サイトカイン・ケモカインは IL-17A 欠損マウスで低値を示した。一方、野生型マウスでは、肺組織中の IL-17A 賛成は上昇し、IL-17A 陽性 CD4T 細胞の増加を確認した。さらなる詳細なメカニズム解明が待たれるが、エラスター誘導性肺炎症と肺気腫進展に IL-17A が関与することを示した点は価値ある業績と認める。

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。