

氏名	小田 尚廣
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 6020 号
学位授与の日付	令和元年6月30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	Requirement for neuropeptide Y in the development of type-2 responses and allergen-induced airway hyperresponsiveness and inflammation (ニューロペプチドYは2型反応とアレルギー誘導気道過敏性・炎症の進展に必要である)
論文審査委員	教授 森実 真 教授 松川昭博 准教授 吉村禎造

学位論文内容の要旨

ニューロペプチド Y(NPY)は脳と末梢神経系に広く分布する神経伝達物質である。種々の免疫細胞は NPY Y1 受容体を発現しているが、気管支喘息の病態生理に対する NPY の関与は明らかでない。NPY 欠損型マウスと野生型マウスを経鼻的にイエダニ (HDM)抽出物で感作曝露し気道反応を比較検討した。感作曝露後、野生型マウスに比して NPY 欠損型マウスでは気道過敏性・炎症の進展が有意に減弱していた。感作曝露後のマウス肺における CD4 陽性 T 細胞・CD11c 陽性抗原提示細胞の数は NPY 欠損型マウスで有意に低値であった。マウス縦隔リンパ節における HDM を食食した CD11c 陽性抗原提示細胞の数も NPY 欠損型マウスで有意に少なかった。また、NPY 受容体遮断薬による治療は気道過敏性・炎症の進展を有意に抑制した。NPY は抗原提示細胞を気道へ集積し、2 型免疫反応を促進することによって、アレルギー誘導気道過敏性・炎症の進展に重要な役割を果たしていることが示された。NPY の制御はアレルギー性気道反応を抑制するための新規治療標的となる。

論文審査結果の要旨

ニューロペプチド Y (NPY) は脳と末梢神経系に広く分布する神経伝達物質である。種々の免疫細胞は NPY Y1 受容体を発現しているが、気管支喘息の病態生理に対する NPY の関与は明らかでない。

本研究では NPY 欠損型マウスと野生型マウスを経鼻的にイエダニ (HDM) 抽出液で感作曝露し気道反応を比較検討した。感作曝露後、野生型マウスに比して NPY 欠損型マウスでは気道過敏性・炎症の進展が有意に減弱していた。感作曝露後のマウス肺における CD4 陽性 T 細胞・CD11c 陽性抗原提示細胞の数は NPY 欠損型マウスで有意に低値であった。マウス縦隔リンパ節における HDM 食食 CD11c 陽性抗原提示細胞の数も NPY 欠損型マウスで有意に少なかった。また、NPY 受容体遮断薬による治療は気道過敏性・炎症の進展を有意に抑制した。

委員から気管支洗浄液の回収や免疫染色の手技などに関して質問があり、本研究者はそれらの手法と限界について丁寧に回答した。また本病態における NPY の cell source に関する質問もあったが、免疫細胞と末梢神経の可能性、また現時点では免疫細胞の可能性が推測されるが今後の課題である、と回答した。

本研究は NPY が 2 型免疫反応とアレルギー誘導気道過敏性・炎症の進展に必要であることを明らかにし、重要な知見を得たものとして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。