

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。