

氏名	趙 瑩
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 3329 号
学位授与の日付	平成19年3月23日
学位授与の要件	医歯学総合研究科社会環境生命科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 *Helicobacter pylori* heat-shock protein 60 induces interleukin-8 via a toll-like receptor (TLR) 2 and mitogen-activated protein (MAP) kinase pathway in human monocytes  
(ヘリコバクター・ピロリ熱ショック蛋白60は、単核球細胞中でのTLR2とMAPキナーゼ経路を介し、サイトカインIL-8の分泌を引き起こす)

論文審査委員 教授 山田 雅夫 教授 福井 一博 助教授 猶本 良夫

#### 学位論文内容の要旨

ヘリコバクター・ピロリ (*H. pylori*) の感染は、胃炎を引き起こし、胃潰瘍や胃癌、および MALT リンパ腫の発症に関係している。これまでの研究で、好中球、リンパ球を活性化させる強力なサイトカインである IL-8 が、*H. pylori* 感染によって引き起こされた胃炎の胃粘膜中で増加していることが報告されてきた。私達、*H. pylori*-HSP60 が *H. pylori* の抗原の中でも免疫原性が高い抗原であり、ヒトの胃上皮細胞や単核球から IL-8 分泌を引き起こす事を報告してきた。しかし、*H. pylori*-HSP60 が細胞中で IL-8 産生を引き起こす正確なメカニズムが完全に解明されるというわけではないので。本研究では、ヒトの単核球の細胞株を用いて、*H. pylori*-HSP60 によって誘発された IL-8 分泌の細胞内の活性化経路とそれにかかわるレセプターを明らかにすることを目的とした。結論は、*H. pylori*-HSP60 は TLR2 に認識され、ERK と p38 MAPK シグナル経路を介し NF- $\kappa$ B を活性化し、サイトカイン IL-8 の分泌を引き起こす可能性が強く示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、ヘリコバクター・ピロリ (*H.pylori*) が胃炎や胃潰瘍等を引き起こす病原性を解明するため、*H.pylori* が炎症性サイトカイン IL-8 の分泌を亢進させるメカニズムを、ヒト単球系細胞株を用いて研究したものである。その結果、ピロリ菌熱ショック蛋白 60(*H.pylori*-HSP60)は、Toll-like receptor 2(TLR2)と MAP キナーゼ経路を介してサイトカイン IL-8 の分泌を引き起こすことを明らかにした。この知見は、*H.pylori* の病原性について重要な知見を得たものとして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。