

氏名	淵本 康子
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 4449 号
学位授与の日付	平成23年12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	Requirement for CCR5 in the Development of Allergen-Induced Airway Hyperresponsiveness and Inflammation (抗原誘発気道過敏性および気道炎症におけるCCR5の役割)
--------	--

論文審査委員	教授 鵜殿 平一郎 教授 松浦 栄次 准教授 岡野 光博
--------	------------------------------

学位論文内容の要旨

気管支喘息は、慢性のアレルギー性気道炎症と気道過敏性亢進により特徴づけられるが、その機序は複雑で未だ解明されていない。ケモカインレセプターである CCR5 は種々の炎症細胞に発現しているが、喘息病態における CCR5 の役割は明らかではない。今回我々は、CCR5^{-/-}マウスにて喘息モデルを作製し、アレルギー性気道反応における CCR5 の役割を詳細に検討した。本研究の結果、CCR5^{-/-}マウスでは、CCR5^{+/+}マウスと比較し気道過敏性が有意に抑制され、BALF 中好酸球数と Th2 サイトカイン、さらに気道上皮杯細胞過形成の有意な低下を認めた。一方 CCR5^{+/+}マウスの T 細胞を CCR5^{-/-}マウスに移植することにより気道反応は有意に回復した。今回の研究により、CCR5 は抗原誘発気道炎症および気道過敏性亢進の機序に重要な役割を果たしていることが明らかとなり、今後気管支喘息の新たな治療戦略になり得る可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、ケモカイン受容体である CCR5 が気管支喘息における病態生理にどのように関与するのかを調べた研究である。抗原吸入により感作 T 細胞が肺局所に集積するが、このとき T 細胞上に発現する CCR5 が必須であることを CCR5 欠損マウスを用いて証明した。また、T 細胞上の CCR5 依存性に気道過敏性が亢進し、さらに BALF 中に好酸球浸潤が認められた。即ち CCR5 の気管支喘息発症における重要性が明らかになった。

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。