

氏名	松村 拓大
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 3330 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	Human milk SIgA binds to botulinum type B 16S toxin and limits toxin adherence on T84 cells (ヒト初乳由来分泌型IgAはボツリヌスB型16S毒素と結合し、毒素のT84細胞への結合を抑制する)
論文審査委員	教授 松川 昭博 教授 福井 一博 助教授 松浦 栄次

### 学位論文内容の要旨

ボツリヌス神経毒素は、*C. botulinum*により無毒成分との複合体(12S および 16S 毒素)として産生され、経口摂取した場合、腸管より吸収され重篤な毒素型食中毒を起こすことが知られている。また SIgA は腸管内に多量に存在しており、粘膜感染時などの局所免疫において重要な役割を担っている。本研究では、ボツリヌス毒素非特異的な SIgA と B 型神経毒素複合体の相互作用について検討した。SIgA の 16S 毒素に対する結合性を検討した結果、SIgA は濃度依存的に 16S 毒素と結合し、血清型 IgA と比較して、著しく高い結合能をもつことが明らかとなった。また SIgA と 16S 毒素の結合には 16S 毒素に含まれる HA が重要であり、HA が SIgA に存在する galactose を含む糖鎖を介して結合することが示唆された。また SIgA は 16S 毒素の T84 細胞(ヒト腸管上皮由来細胞株)への結合を顕著に阻害することが明らかとなった。これらの結果より、ボツリヌス毒素非特異的な SIgA が B 型 16S 毒素と結合することにより、16S 毒素の腸管吸収を阻害し、中毒を防御する作用を持つ可能性が示唆された。

### 論文審査結果の要旨

本研究は、分泌型 IgA(SIgA)はボツリヌス神経毒素と抗原非特異的に結合し、腸管への結合を抑制することを示したものである。まず、IgA コーティングしたプレートにボツリヌス B 型 16 S 毒素を添加し IgA への結合能を検討した結果、SIgA は濃度依存的に 16S 毒素の HA コンポーネントと結合すること、HA コンポーネントのない 12 S 毒素には結合しないことを見いだした。また、16S と SIgA の結合には、SIgA 中のガラクトースを含んだ糖鎖が重要であること、血清 IgA にはこれらの作用がないことを示した。さらに、SIgA は 16S 毒素の腸管上皮細胞への結合を抑制することを示し、ボツリヌス B 型 16 S 毒素の中毒を防御する可能性を示唆した。

今後、有効な防御因子としての可能性を追求するため in vivo での実験を計画している。又、腸管で IgA レセプターを発現している M 細胞のボツリヌス中毒発症機構の解明にも着目しており、さらなる研究の発展が期待できる。

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。