

氏名	藤井詩子
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 5435 号
学位授与の日付	平成 28 年 1 2 月 2 7 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	IL-23 Is Essential for the Development of Elastase-Induced Pulmonary Inflammation and Emphysema (エラスターゼ誘導肺気腫モデルマウスにおける IL-23 の役割の検討)
論文審査委員	教授 光延 文裕 教授 西堀 正洋 准教授 吉村 禎造

学位論文内容の要旨

IL-23 は主にマクロファージや樹状細胞から分泌されるサイトカインであり、Th17 細胞の分化を誘導することから慢性閉塞性肺疾患の病態への関与が示唆されるが、その役割は明らかでない。エラスターゼ誘導マウス肺気腫モデルを用いて IL-23 の役割を検討した。C56Bl/6 マウスもしくは IL-23 ノックアウトマウスに肺気腫を惹起させ肺組織および気管支肺胞洗浄 (BAL) 液を検討した。また、野生型マウスに抗 IL-23 抗体あるいはコントロール抗体を腹腔内投与し、同様の評価を行った。IL-23 ノックアウトマウス群では、肺気腫コントロール群に比し、day21 において有意に気腫化の軽減を認め、また肺組織中の IL-17 の低下を認めた。Day4 における BAL 液中の総細胞数、マクロファージ、好中球数、および KC、MIP-2 値も IL-23 ノックアウトマウス群は肺気腫コントロール群に比較し、有意に減少を認めた。抗 IL-23 抗体投与群では、コントロール抗体投与群でも同様の結果であった。IL-23 を制御することにより、肺気腫進展抑制が得られ、COPD の治療として有用であることが示唆された。

論文審査結果の要旨

IL-23 は、Th17 細胞の分化を誘導することから慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の病態への関与が示唆されているが、その役割は明らかでない。本研究は、エラスターゼ誘導マウス肺気腫モデルを用いて COPD の病態における IL-23 の役割を検討したものである。

野生型マウスもしくは IL-23 ノックアウトマウスに肺気腫を惹起させ肺組織および気管支肺胞洗浄液を検討した。また、野生型マウスに抗 IL-23 抗体あるいはコントロール抗体を腹腔内投与し、同様の評価を行った。IL-23 ノックアウトマウス群では、肺気腫コントロール群に比し、day21 において有意に気腫化の軽減を認め、また肺組織中の IL-17 の低下を認めた。抗 IL-23 抗体投与群では、コントロール抗体投与群でも同様の結果であった。IL-23 を制御することによる肺気腫進展抑制および COPD 治療の可能性を示した研究であり、臨床的に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。