




論文審査結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第160号	氏 名	増田 千愛
論文審査担当者	主 査	教授 井ノ口 仁一	
	副 査	教授 丹野 孝一	
	副 査	教授 高橋 知子	
(論文審査の要旨)			
<p>気管支喘息の有病率や重症度は、男性より女性において高いことが知られており、エストロゲン補充療法や妊娠、生理周期の変化を契機とした喘息症状の悪化が報告されている。しかし、詳細な増悪メカニズムはこれまで解明されていなかった。本研究では、女性患者におけるTh2型免疫応答亢進機序を明らかにするため、樹状細胞の役割に着目し、喘息モデルマウスを用いた解析が行われた。</p> <p>本研究では、オスマウスと比較して、メスマウスの肺における樹状細胞数の増加および所属リンパ節への移動能の亢進が明らかにされた。これらの知見と一致して、樹状細胞の肺への誘引ならびに分化および活性化に関与するサイトカインの産生が、メスマウスにおいて増加していることが示された。メスマウスの気管支リンパ節の解析では、CD103⁺樹状細胞数の増加、抗原取り込み能の亢進、Th2細胞分化誘導能の亢進が認められた一方で、CD11b⁺樹状細胞ではそのような性差は認められず、喘息における樹状細胞の性依存的変化が、サブセット特異的であることが明らかにされた。In vitroにおける検討では、アレルギー存在下におけるCD103⁺樹状細胞上のTh2細胞分化誘導関連分子の発現亢進が、エストラジオール依存的であることが明らかにされた。</p> <p>以上、本研究は、喘息におけるTh2型免疫応答の性差を誘導するメカニズムを解析し、CD103⁺樹状細胞による喘息免疫応答の増悪機序を明らかにした点で新たな知見を有するものである。本研究の成果は、成人女性における喘息増悪機序の新たな理解のために重要な基盤情報を提供するものであると考えられ、審査の結果、本論文内容が博士学位論文に値するものと判断する。</p> <p>よって、本論文は博士（薬学）の学位論文として合格と認める。</p>			