

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 小林 稔

主査 教授 瀬谷 司
審査担当者 副査 教授 清野 研一郎
副査 教授 西村 孝司
副査 准教授 浜田 淳一

学位論文題名

Studies on pathogenic and regulatory mechanisms of immune-related diseases
(免疫関連疾患の発症および制御機構の解明に関する研究)

申請者は、Th1 免疫依存的気道炎症モデルを用い、気道過敏性亢進において IFN- γ を介した NKA/NK2R シグナルが関与することを明らかとした。また、NKA/NK2R シグナルを介して樹状細胞が活性化されることにより、Th1 免疫が強く活性化することを示した。

審査会において副査の浜田淳一准教授より、今回のモデルにおける好中球浸潤のメカニズム、NK2R と Th2 喘息との関与、さらに NK2R 阻害の標的細胞についての質問を受けた。副査の清野研一郎教授から免疫染色と PCR の結果の齟齬に関して、また Th1 免疫が関与する喘息の割合や、喘息の重症例と Th1 細胞との関与について、加えて本研究のモデルにおける IgE などの影響についての質問を受けた。主査の瀬谷司教授より、本研究のモデルの新規性、および NK2R からのシグナルが Th1 細胞の活性化にどのように関わるか、そして NK2R の発現上昇と気道過敏性の関与について、さらに気道過敏性における NK2R からのシグナルの依存性についての質問を受けた。副査の西村孝司教授より、気道過敏性亢進の strain difference について、また今回の研究を受けた医薬品開発への展望、さらに治療の標的として受容体カリガンドのどちらを標的にするのか、神経系の受容体などを標的とした際の危険性についての質問を受けた。これらに対して申請者は、研究結果や過去の論文を引用し、推察を交えつつ、概ね適切な回答を行った。

この論文は、好中球浸潤性難治性喘息の制御機構の解明や新しい治療ターゲットの発見につながる新たな動物モデルの作出と、本モデルを使用した実験により神経ペプチドシグナルが免疫系の活性化に関与することを明らかにしており、今後はこの基礎研究をさらに発展させることにより、創薬ターゲットの探索や臨床的な応用が期待されるものである。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院過程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を取得するのに十分な資格を有するものと判定した。