

(様式 17)

## 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      渋江 寧

審査担当者	主査 准教授	森 松 組 子
	副査 教授	西 村 正 治
	副査 准教授	松 本 美 佐 子
	副査 教授	村 上 正 晃

## 学位論文題名

マウス Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* 肺炎  
モデルにおける Interleukin-17 の役割  
(Role of Interleukin-17 in a Murine Community-Associated  
Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Pneumonia Model.)

Th17 サイトカインが欠損した状態では様々な病原体に対して易感染性を示すという結果が報告され、特に IL-17A が病態に大きく関わっているとされる。一方、病原体として CA-MRSA (community-associated MRSA) が注目され、その代表株の USA300 による健常人の壊死性肺炎の報告もあり、その病原因子に焦点を当てた研究は多くみられるが、宿主の免疫応答に焦点を当てたものは少なく、CA-MRSA による肺炎の病態は現時点では明らかではない。今回のマウス CA-MRSA 肺炎モデルの研究では IL-17A 単独欠損下では、G-CSF が高値を示し、好中球性炎症の程度が増加し、その背景として IL-17F の増加により過剰な好中球性炎症をきたし、結果的に宿主にとって肺炎の増悪因子としても働く可能性があることが示された。また、IL-17A と IL-17F の相互作用の存在を示唆した新たな知見と考える。

学位審査は 4 名の審査員により非公開で行われ、申請者には発表後、質疑応答が行われた。村上教授より、IL-17F を抑制することで IL-17A はどのように変化するかについて質問がなされ、IL-17F 欠損マウスでは、野生型マウスと比べて IL-17A が有意に増加するという結果が得られなかったと回答した。松本准教授より、IL-17A、IL-17F のホモダイマーとヘテロダイマーについて質問がなされ、IL-17A と IL-17F は共通のレセプターとして IL-17RA と IL-17RC を介した経路を辿ることで基本的な作用は同様ではあると考えていると回答した。西村教授より、IL-17A+IL-17F 欠損マウスがあまり致命的とならなかった原因に関して質問がなされ、好中球の過剰産生が起こりやすさと菌の種類による差であると回答した。森松准教授より、今回のマウスモデルの死因を説明しうる病態について質問がなされ、感染後の極早期に起こる過剰免疫の影響として急性肺障害が起こる病態を考えていると回答した。

審査の結果、これらの成果を評価し、大学院課程における取得単位なども併せ、申請者は博士（医学）の学位を受ける十分な資格を有するものと判定された。