

氏 名 山田 高也
学位記番号 医博乙第246号
学位授与年月日 平成18年10月4日
審査委員 主査 教授 原田 孝之
副査 教授 富岡 治明
副査 教授 吉村 安郎

論文審査の結果の要旨

申請者は、鼻粘膜の局所免疫機構を明らかとすべく、卵白アルブミン (OVA) 反応性ヘルパーT細胞受容体遺伝子トランスジェニック (Tg) および対照 BALB/cマウスを用いて、局所での免疫活性物質の経時的産生について調べた。OVA 抗原液点鼻により経粘膜的に免疫を繰り返し、鼻腔洗浄液中の抗原特異的 IgA 抗体価ならびに Th1 および Th2 型サイトカイン濃度を測定すると、Tg マウスではアジュバントの有無にかかわらずそれらの産生および経時的増加が認められた。次いで、鼻咽腔隣接リンパ装置 (NALT)、鼻咽腔粘膜 (NP) それぞれからリンパ球を採取・プールし、単位細胞数あたりの免疫活性物質産生量を測定した。IgA 抗体産生細胞は Tg マウスの NALT と NP 由来の細胞群にともに見出され、NP により多数検出された。また、IgA の分化・産生に関連する IL-4, -5, -6, -13 等の Th2 型サイトカインは、NP 由来のリンパ球のみから産生されることを証明した。これらの結果は、鼻粘膜局所での分泌型 IgA 産生にはヘルパーT細胞の活性化が重要な意味を持つこと、またこれまでの形態学的観察結果ともあわせて、上気道粘膜免疫機構では NALT が免疫誘導組織、NP が実効組織であることを良く示している。本論文は、実験技術上の困難を克服した上で鼻粘膜局所の免疫機構の基礎的な解析結果を述べたもので、当該分野の今後の発展に資するものである。