

論文審査の結果の要旨

氏名：山田 志保

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：ヒト化マウスを用いたステロイド抵抗性喘息モデルの作製

審査委員：(主査) 教授 武井 正美

(副査) 教授 森岡 一朗 教授 岩崎 賢一

教授 大島 猛史

この研究は、これまでマウスで報告のあった高容量ステロイド吸入に反応しない重症／難治性喘息のモデルをヒト化マウスを使用して行った。すなわち、ヒト好酸球、ヒトマスト細胞が分化可能な IL-3/GM-CSF/IL-5transgenic(Tg)マウス (Tri-Tg マウス) を用い気道上皮由来サイトカインであるヒト IL33 とヒト thymic stromal lymphoprotein(TSLP)を経気道投与し、重症／難治性喘息マウスモデル作成に初めて成功した。難治化に関わる機序を解析するため、その特徴であるステロイド抵抗性の肺胞洗浄液中好酸球の残存、ヒト IL-5 の上昇、肺組織中の炎症細胞浸潤や粘液産生細胞の過形成を確認することができた。さらに IL33 単独と TSLP 追加経気道投与による肺組織中マスト細胞数の増加に差を認めなかった。従って、TSLP の難治化への関与はマスト細胞の質の違いの可能性が示唆された。このマウスモデルでは肺組織内に重症気管支喘息に見られる Tryptase と Chymase を発現するマスト細胞が認められた。以上のことから、この研究は、新規性、独創性があるものとする。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものとする。

以 上

令和 3年 2月 17日