

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

		要 旨
学位申請者	田井 祥子 【ライフサイエンス専攻 平成24年度生】	
論文題目	粒子状β-リン酸三カルシウムにより誘導される免疫応答に関する研究	<p>粒子状リン酸カルシウム (β-TCP) の免疫系に対する作用とその機序を明らかにし、健康や医療の分野でのあらたな応用の可能性について検討することを目的とした。</p> <p>生体におけるβ-TCP の免疫系に対する影響を検討するために、マウス皮下にβ-TCP を移植したところ、移植部位に多数の免疫細胞が遊走されて集積し炎症用の免疫応答が惹起された。また、E.G7-OVA マウス腫瘍モデルを用いて抗腫瘍効果へのβ-TCP の影響を調べたところ、腫瘍抗原の抗腫瘍効果を増強した。これらのことよりβ-TCP は免疫系を刺激、活性化することが明らかとなり、さらに自然免疫の活性化のみならず適応免疫応答を増強することが示唆された。樹状細胞(DC) とマクロファージ(MΦ) の活性化に対するβ-TCP の影響を検討した。マウス骨髄細胞より分化誘導したDC とMΦの培養系にβ-TCP を添加して培養すると、抗原提示する働きを持つMHC分子発現量、共刺激分子発現量の増加、免疫細胞を遊送させるケモカインなどの産生が顕著に上昇した。β-TCP はDC とMΦの成熟活性化を促進することが明らかになった。</p> <p>次に炎症刺激などにより活性化する細胞内タンパク複合体NLRP3インフラマソームに対する影響をDC、MΦ、THP-1細胞を用いて調べた。インフラマソーム活性化の指標としてIL-1βの産生を測定した。結果、β-TCP がNLRP3インフラマソームを活性化してIL-1β分泌を誘導することを明らかにした。</p> <p>以上のことからβ-TCP は炎症反応を惹起し、自然免疫の抗原提示細胞であるDCやMΦの成熟活性化を促進すること、さらに適応免疫応答を増強することが示された。自然免疫の活性化は、適応免疫応答の誘導に重要であり、β-TCP が新たな免疫系の活性化を促進する物質として、健康や医療の分野において応用されることが期待される。</p>
審査委員	(主査) 教授 鈴木 恵美子	
	教授 近藤 和雄	
	准教授 飯田 薫子	
	教授 香西 みどり	
	教授 本田 善一郎	