

# 学位論文審査結果の要旨

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 臨床医学系講座 呼吸器内科学分野	氏 名	浅山 健太郎 <small>あさやま けんたろう</small>
審 査 委 員	主 査 竹内 万彦 副 査 野阪 哲哉 副 査 山中 恵一		
<p>(学位論文審査結果の要旨)</p> <p>Protein S protects against allergic bronchial asthma by modulating Th1/Th2 balance</p> <p>【主論文審査結果の要旨】</p> <p>著者らは論文において下記の内容を述べている。</p> <p>気管支喘息は気道の炎症、閉塞、過敏性の亢進によって特徴付けられる慢性疾患であり、いまだに根本的な治療法は確立されていない。気管支喘息では2型ヘルパーT細胞が発病に重要な役割を果たしていることが知られている。プロテインSは抗凝固、抗炎症、抗アポトーシス活性を有する糖タンパク質である。プロテインSが気管支喘息を抑制するのか、治療薬として用いることが可能かは報告が無い。今回、プロテインSを過剰発現するトランスジェニックマウスと野生型マウスを用いてトリ卵白アルブミン誘発アレルギー性気管支喘息の病態を比較検討した。また、喘息患者と健常人の血中プロテインS濃度についても検討した。喘息患者群の血中プロテインS濃度は総量、遊離型ともに健常人に比べ有意に減少していた。アレルギー性気管支喘息モデルではプロテインSトランスジェニックマウスにおいて気道過敏性、肺への炎症細胞の浸潤、肺局所のTh2サイトカイン濃度、IgE濃度が野生型マウスと比較して有意に低下していた。また、野生型マウスにプロテインSを投与すると、これらの指標が低下することも明らかになった。さらに、試験管内の実験からプロテインSはCD4T細胞の分化に影響を与え、Th1/Th2バランスをTh1側へシフトさせることが示された。</p> <p>これらの結果からプロテインSはアレルギー性気管支喘息に対して防御的にはたらくことが明らかになり治療薬としても用い得る可能性が示された。</p>			

以上、本論文は、プロテインSが Th1/Th2 バランスを変化させることによりアレルギー性気管支喘息を軽減することを初めて示したものであり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

Allergy 2020; 75(9): 2267-2278

Published: March 7, 2020

doi: 10.1111/all.14261

Kentaro Asayama | Tetsu Kobayashi | Corina N. D'Alessandro-Gabazza  
| Masaaki Toda | Taro Yasuma | Hajime Fujimoto | Tomohito Okano |  
Haruko Saiki | Atsuro Takeshita | Kentaro Fujiwara |  
Valeria Fridman D'Alessandro | Kota Nishihama | Toshiaki Totoki |  
Ryo Inoue | Yoshiyuki Takei | Esteban C. Gabazza