

審査の結果の要旨

氏名 清水 寿 顕

本研究は小児における重度の気管支喘息増悪との関連が報告されているがその具体的な機序や生体内での生理的役割が不明である Cadherin related family member 3 (CDHR3)について気管支喘息における役割を明らかにするために健常者の末梢血から好中球および好酸球を分離し、*in vitro* の系で好中球および好酸球を CDHR3 で刺激した効果について検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. CDHR3 による刺激を受けた好中球および好酸球は無刺激の場合と比較して統計学的に有意に接着能の亢進を認めた。
2. CDHR3 による刺激を受けた好中球および好酸球は無刺激の場合と比較して統計学的に有意にスーパーオキシドアニオンの産生が増加した。上記の接着の結果とともに CDHR3 は好中球および好酸球に作用し、活性化させる可能性が示唆された。
3. さらに CDHR3 で刺激された好中球の培養液上清中のロイコトリエン B₄ 濃度は無刺激の場合と比較して統計学的に有意に増加した。
4. CDHR3 で刺激された好中球の培養液上清は無刺激の培養液上清と比較して好酸球の接着能を統計学的に有意に亢進させた。これにより CDHR3 で刺激されて活性化した好中球が好酸球に作用する可能性が示唆された。

以上、本論文は CDHR3 が好中球および好酸球に作用し活性化させるとともに CDHR3 により刺激を受けた好中球がさらに好酸球に作用して活性化させる可能性を明らかにした。本研究はこれまで不明であった CDHR3 の生体内での役割を提示するとともに気管支喘息の増悪における新たな機序の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。