

[課程－2]

審査の結果の要旨

氏名鈴木 知之

本研究は、I型アレルギーにおいて重要なメディエーターである血小板活性化因子(PAF)の動態を明らかにするため、独自に開発した PAF 測定法と LPCAT1 欠損マウス、LPCAT2 欠損マウス、PAFR 欠損マウスなどの遺伝子改変マウスを組み合わせ、下記の結果を得ている。

1. 局所における I 型アレルギー病態のモデルである受動的皮膚アナフィラキシーを用いて、IgE 刺激によって PAF が産生され分解に至る推移を高感度リポドミクスによって初めて明らかにした。
2. 遺伝子改変マウスを用いて I 型アレルギーに関わる PAF 生合成酵素が LPCAT2 であること、表現型が PAFR 依存的であることを明らかにした。
3. マスト細胞欠損自然変異マウスである W^{sh} マウスと骨髄由来培養マスト細胞からマスト細胞再構成モデルを作成し、マスト細胞の LPCAT2 が産生する PAF がマスト細胞以外の PAFR を介して本病態の増悪に寄与することを見出した。

以上、本研究は I 型アレルギー即時相における PAF の局所挙動に迫り、マスト細胞の LPCAT2 によって産生される PAF が、PAFR 依存的に病態に関わることを明らかにした。本研究成果はこれまで類推に過ぎなかった PAF の動態やその生理機能発揮の実態に迫るものである。このようなアレルギー反応時の PAF の産生及び機能発揮の全貌の解明は、複雑なアレルギー反応のメカニズムのみならず、新たな治療・予防戦略の開発・発展につながると期待される。

よって本論文は博士（医学）の学位請求論文として合格と認められる。