

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 / 254 号	氏名	松岡昌信
審査担当者	主査	溝口克志	(印)
	副主査	山本健	(印)
	副主査	藤本公則	(印)
主論文題目：Attenuated airway eosinophilic inflammations in IL-38 knockout mouse model (IL-38 欠損マウスは気道好酸球性炎症を軽減する)			

審査結果の要旨 (意見)

喘息における好酸球性気道炎症は患者の Quality of life 改善に向けて病態解明が急がれる疾患である。本研究は、2001 年に発見されながら研究が遅れていた IL-38 に着目して、IL-38 が好酸球性気道炎症で上昇する事を発見した。機能的役割を探求するため、IL-38 欠失マウスを用いて OVA 感作・刺激による好酸球性気道炎症の発症を検討した。結果として、IL-38 欠失下では OVA challenge にも関わらず組織中の IL-5 と IL-13 の優位な低下に加えて BAL 中の好酸球が減少することを見出した。一方、半減期の短いリコンビナント IL-38 の一過性の腹腔内投与は Th2 サイトカイン及び好酸球の明らかな回復には至らなかった。これらの結果は、IL-38 は喘息における好酸球性気道炎症に深く関与している新たな知見を世界に発信すると共に、リコンビナント IL-38 の投与方法の今後の改良により新たな治療戦略を導き出せる可能性を秘めている。よって、本研究は学位論文として、内容・質共に非常に価値の高いものであると判断される。

論文要旨

【目的】IL-1 サイトカインファミリーの新たなメンバーである IL-38 は抗炎症効果をもつことが報告されてきている。しかし、アレルギー炎症における役割は明らかになっていない。今回、IL-38 欠損マウスを用い喘息モデルマウスを作成、IL-38 の役割を検討した。**【方法】**C57BL/6N 背景の野生型および IL-38 欠損マウスを用い卵白アルブミン(OVA)感作暴露(OVA/OVA)および OVA 感作生食暴露(OVA/saline)モデルを作成、野生型マウスの肺における IL-38 の発現および IL-38 欠損マウスにおける気道好酸球性炎症の検討を組織と気管支肺胞洗浄液にて評価を行った。またヒト IL-38 組換え体タンパク質を IL-38 欠損マウス OVA 感作暴露モデルに OVA 暴露直前投与しその影響も評価した。**【結果】**野生型マウスでは OVA/OVA 群は OVA/saline 群と比較し優位に肺組織における IL-38 mRNA の発現は高かった。また OVA/OVA 群において IL-38 欠損マウスは野生型と比較し気管支肺胞洗浄液中の好酸球数が優位に少なく、IL-5 も抑制されていた。肺組織においても同様に IL-38 欠損マウスにおいて気管支周囲の好酸球数は優位に少なかった。ヒト IL-38 組換え体タンパク質の投与については気道好酸球炎症が増悪する傾向を示した。**【結語】**IL-38 はアレルギー炎症に関与している可能性が示唆されたが、詳細なメカニズムについては今後更なる検討が必要である。