

## 論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 安松 香奈江
論文審査委員	主査 梅津 桂子 印
	副査 鳥巢 浩幸 印
	副査 橋本 修一 印
論文題目	Bacterial-induced maternal interleukin-17A pathway promotes autistic-like behaviors in mouse offspring.
<p>(論文審査結果の要旨)</p> <p>母体免疫活性化 MIA は胎児の神経発達に影響を及ぼし、自閉症様行動を始めとする行動異常の誘因となると考えられている。近年、マウスに poly I:C を投与するウイルス感染モデルによって、仔の自閉症様行動が誘導されることが示され、その MIA のプロセスや胎児脳の発達異常が分子レベルで報告された。LPS 投与による細菌感染モデルでも同様に自閉症様行動が示されたものの、MIA の機序については不詳であった。本研究論文は、母体の細菌感染による MIA が胎児脳の発達に及ぼす影響について、免疫学的機序を中心に解析を行ったものである。大腸菌由来 LPS を妊娠マウスの腹腔に投与した細菌感染 MIA マウスモデルを構築し、行動学的表現型の解析により仔マウスが自閉症様行動を示すことを確認した上で、MIA の分子実体を同定した。LPS の投与により母体血中の IL-17A 濃度が上昇すると同時に、胎児脳における IL-17 受容体の発現が上昇するとの帰結はウイルス感染モデルと同様であったが、MIA のプロセスは全く異なっており、原始的とされる<math>\gamma\delta</math>型 T細胞が子宮において IL-17A を発現することが明らかとなった点が特筆される。この結果を基に、細菌感染による MIA の詳細や生理学的意義等の解明、さらには、臨床的応用へ展開することが期待される。論文提出者自身が、研究の背景や結果を十分に考察し、今後の研究の方向性や展開について明確に展望している点も評価に値する。よって、本研究論文は学位論文として価値あるものと判断した。</p>	