

論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 田 崎 園 子
論文審査委員	主 査 橋 本 修 一 印
	副 査 廣 藤 卓 雄 印
	副 査 岡 部 幸 司 印
論 文 題 目	Th17 cells differentiated with mycelial membranes of <i>Candida albicans</i> prevent oral candidiasis.
<p>(論文審査結果の要旨)</p> <p><i>Candida albicans</i> による人における感染病変は、免疫力の低下した状態など日和見感染として発症する。その感染防御機構として、<i>C. albicans</i> の菌体成分の刺激により CD4⁺ T 細胞から分化した IL-17 産生 Th-17 細胞が <i>C. albicans</i> の粘膜感染に対し防御的に働くことが報告されている。しかしながら、Th-17 へ分化誘導を促進する T 細胞に対する特異的抗原についてはほとんど知られていない。</p> <p>本研究では、まず、<i>C. albicans</i> を酵母型と菌糸型の二つに分け、それぞれの菌体成分をいくつかの構成成分の分画に分けた後、それらの中でどの分画に Th-17 分化誘導能を有する物質が含まれているかを検討した。その結果、菌糸型の膜分画が最も Th-17 への分化誘導能が高いことを発見した。次に、<i>ex vivo</i> で Th-17-GFP マウスから得られた T 細胞を樹状細胞と菌糸型膜分画成分と混在して刺激誘導して得られた Th-17 細胞を、舌への <i>C. albicans</i> 感染マウスモデルに養子移植しその病変発症に対する抑制効果を検討した。その結果、臨床的にコントロール群に比べ菌糸型膜分画刺激誘導による Th-17 細胞養子移植群が舌粘膜への <i>C. albicans</i> の特に菌糸型の上皮内浸潤による感染病巣の発症を有意に抑制し感染防御に効果があることを証明した。また、IL-17 の作用機序として、IL-17 は上皮を刺激し β-defensin を産生誘導することでこれが酵母型から菌糸型への形態変化を抑制することで <i>C. albicans</i> の上皮への浸潤および病変の発症を抑制している可能性が示唆された。</p> <p>公開予備審査においては、<i>C. albicans</i> の感染発症モデルの作成方法や、菌糸型膜分画刺激誘導による Th-17 細胞の養子移植に伴う拒絶反応の問題、他の分画に含まれる同様な効果をもたらす既知物質との違いなどについて様々な質問がなされた。発表者からはそれぞれの質問に対し適切な回答が得られ、また、不確かな点はその後の追加の予備審査においても確認を行ったが、十分な説明や解答を得る事ができた。</p> <p>以上より、本研究成果は、<i>C. albicans</i> 感染に防御的に働く IL-17 産生 Th-17 細胞に分化誘導する CD4⁺ T 細胞に対する効果的刺激抗原が、<i>C. albicans</i> の菌糸型膜分画に存在することを新たに発見し、また、その刺激により誘導された Th-17 細胞が舌での <i>C. albicans</i> 感染発症モデルを用いてその感染防御に有意に働くことを証明した論文であり、今後の <i>C. albicans</i> 感染病変に対する臨床への新たな治療法の応用が見込まれ、意義のある研究成果であると考えられた。よって、本論文は博士（歯学）の学位申請論文として価値のあるものと判定し、審査結果を合格と判定した。</p>	