

## 論文内容の要旨

論文提出者	(氏名) 田 崎 園 子
論文題目	Th17 cells differentiated with mycelial membranes of <i>Candida albicans</i> prevent oral candidiasis
(論文内容の要旨)	
研究目的 <i>Candida albicans</i> ( <i>C. albicans</i> ) は健常なヒトの皮膚・口腔・腸管に常在する真菌である。 <i>C. albicans</i> が引き起こす疾患の発症には獲得免疫系、なかでも IL-17 産生を特徴とする Th17 細胞が深く関与していることが知られているが、その T 細胞エピトープに関しては十分に解明されていない。本研究は <i>C. albicans</i> の T 細胞エピトープ探索を目的として行われた。	
材料および方法 野生株 <i>C. albicans</i> SC5314 の酵母形および菌糸形細胞各々を全菌体・細胞質・細胞膜・細胞壁に分画したものを抗原として、野生型マウス (C57BL / 6) 由来ナイーブ CD4 <sup>+</sup> T 細胞および樹状細胞と共培養した。その後、 <i>C. albicans</i> 各画分の CD4 <sup>+</sup> T 細胞分化能についてフローサイトメトリーにて評価した。また、構成画分が有効な T 細胞抗原として機能するかを確認するために、構成画分で刺激した CD4 <sup>+</sup> T 細胞を口腔カンジダ症モデルマウスに養子移入し、その病態抑制効果を臨床スコア値と PAS 染色で評価した。	
結 果と考察 <i>C. albicans</i> 菌糸形細胞膜は全菌体と比較して強い Th17 分化誘導能を示した。 <i>C. albicans</i> は上皮表面に常在する際は酵母形で存在するが、口腔カンジダ症の際には菌糸を伸長し上皮内へと侵入していく。また、菌糸形細胞膜には酵母形にも存在するが発現量が異なるタンパク質や菌糸固有のタンパク質があることが既に知られている。このことから、菌糸形細胞膜画分には Th17 を分化誘導させるエピトープが存在する可能性が示唆された。また、 <i>in vitro</i> において菌糸形細胞膜画分で刺激した Th17 細胞を移入したマウスは対照群と比べて優位に病態抑制を示し、上皮内への菌糸の侵入を減少させた。このことは、Th17 細胞が産生するサイトカインによって誘導される抗菌性ペプチド $\beta$ -defensin 等の効果によるものと考えられる。	
結 論 <i>C. albicans</i> 菌糸形細胞膜に含まれるタンパク質は強い Th17 分化誘導能を示し、口腔カンジダ症を抑制する。	