

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 653 号	氏名	Masoud Akbari
学位審査委員	主査 濱野 真二郎 副査 永山 雄二 副査 平山 謙二		
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価 本研究は、リーシュマニア原虫感染モデルを用いて、樹状細胞 dendritic cells (DC) とマクロファージに発現される Interferon regulatory factor 4 (IRF4) の感染防御免疫における役割について解明しようとしたもので目的は十分に妥当である。</p>			
<p>2 研究手法に関する評価 DC もしくはマクロファージ特異的 IRF4 コンディショナルノックアウトマウスを作成し、感染部位の腫脹、原虫数や T 細胞応答を経時的に測定するなど、<i>Leishmania major</i> の感染実験は適切に行われている。また、必要に応じて細胞移入実験やサイトカイン中和実験も適切に行われており、フローサイトメトリーを用いて皮膚・所属リンパ節における各 DC サブセットを同定・解析するなど、研究手法は妥当である。</p>			
<p>3 解析・考察の評価 上記手法で解析した結果、DC に発現する IRF4 が DC からの interleukin-12 (IL-12) 産生ひいては T helper type 1 (Th1) 応答を負に制御し、リーシュマニア原虫に対する免疫応答を制御することが解明された。また、IRF4 は DC におけるケモカイン受容体の発現を誘導して、皮膚からリンパ節への細胞移動を促進することが明らかとなった。本知見は免疫応答の鍵を握る分子に関する重要な発見である。</p>			
<p>以上のように本論文は感染防御機構の解明に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士（医学）の学位に値するものと判断した。</p>			