

氏名	村 主 崇 能
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3074号
学位授与の日付	平成9年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	INCREASED PLASMA GLYCAM-1, A MOUSE L-SELECTIN LIGAND, IN RESPONSE TO AN INFLAMMATORY STIMULUS (マウス炎症モデル における L-selectin のLigandの経時的変化の解析)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 岡田 茂 教授 赤木 忠厚

学位論文内容の要旨

GlyCAM-1 (glycosylation-dependent cell adhesion molecule-1) は接着因子 L-selectin の ligand の一つであり、炎症の場においてリンパ節と高内皮血管への白血球の接着を媒介する。GlyCAM-1は transmembrane 領域を欠き血中分泌されることが知られているが、血中に分泌された可溶性GlyCAM-1の機能的な役割は未だ不明である。BALB/cマウスの後肢にcomplete Freund adjuvant(CFA)を注射し炎症モデルを作成、経時的に血清中のGlyCAM-1をサンドイッチELISA法で測定した。またIL-6を始めとする炎症性cytokineを同時に測定した。IL-6はCFA刺激後3時間で著明な増加を示し24時間までそのレベルを維持した。GlyCAM-1は3時間で増加をはじめ、12時間で最高値に達し、徐々に減少した。L-selectinの血清レベルはGlyCAM-1と同様な経時的変化をとり、12時間で最高値に達し、その後徐々に減少した。またGlyCAM-1とL-selectinの結合カルシウム依存性をみるためにカルシウムキレート剤であるEGTAを用い検討したところ、GlyCAM-1とL-selectinの結合はEGTAの存在下に完全に阻害された。これらのことから血管内皮からGlyCAM-1の血中への遊離が炎症性刺激によって高められること、また血清中におけるGlyCAM-1とL-selectinの結合はカルシウム依存性であることが示唆された。炎症性刺激により血管内皮から遊離したGlyCAM-1の少なくとも一部は、活性化白血球から脱落した可溶性L-selectin(soluble L-selectin fragment)を捕捉、消費することによって白血球と血管内皮との接着を調節しているものと推測される。また血清中のIL-6の上昇が血清GlyCAM-1の上昇に先行することから、炎症性サイトカインIL-6が血管内皮上におけるGlyCAM-1のupregulationと遊離に関与していることが推測された。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査結果の要旨

本研究は、接着因子 L-selectin のリガンドの一つである GlyCAM-1 (glycosylation-dependent cell adhesion molecule-1) について、炎症性刺激による血管内皮からの遊離とその意義について検討したものである。この結果、遊離GlyCAM-1が活性化白血球から脱落した可溶性L-selectinを消費することにより白血球と血管内皮との接着調節に関与していること、さらにGlyCAM-1の遊離がIL-6による可能性が示唆された。これらの結果は、炎症時の白血球のホーミングにおけるGlyCAM-1およびL-selectinの役割について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。