

氏名	堀 場 昌 英
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3612号
学位授与の日付	平成13年6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第5条第2項該当)
学位論文題目	Low-dose exogenous IL-12 enhances antigen-induced IFN- $\gamma$ production without affecting IL-10 production in asthmatics (喘息患者末梢血単核球の抗原刺激によるIFN- $\gamma$ 及びIL-10産生能に対する低濃度IL-12の作用についての検討)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 谷崎 克郎 教授 横野 博史

#### 学位論文内容の要旨

アレルギー疾患における低濃度 IL-12の効果を明らかにする目的にて、ヒョウヒダニ刺激により喘息患者末梢血単核球から産生される IFN- $\gamma$ と IL-10の産生能とリンパ球増殖反応を検討した。ヒョウヒダニに感作された喘息患者群と非感作患者群における末梢血単核球を用いて培養上清中の IFN- $\gamma$ と IL-10を ELISA にて測定した。また、リンパ球増殖反応は  $^3\text{H}$ -Thymidine の取り込みにて検討した。IFN- $\gamma$ 産生は低濃度 IL-12により両群において有意に亢進したが、一方、IL-10の産生には変化を認めなかった。リンパ球増殖反応はダニ感作群では非感作群に比して有意に亢進しており、さらにダニ感作群では IL-12の添加によって増殖反応がより亢進した。以上から低濃度 IL-12は抗炎症作用を有する IL-10産生を抑制することなく Th1 細胞を活性化し IFN- $\gamma$ 産生を亢進させた。したがって、低濃度 IL-12は Th1/Th2 バランスを Th1 へ偏位させることで Th2 優位となっている気管支喘息のアレルギー性炎症を抑制する可能性が示された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、喘息患者末梢血単核球をヒョウヒダニ抗原で刺激した際の IFN- $\gamma$ と IL-10 の産生、およびリンパ球増殖反応について、低濃度 IL-12 添加の効果を検討したものである。その結果、低濃度 IL-12 は、抗炎症作用を有する IL-10 産生を抑制することなく Th1 細胞を活性化し IFN- $\gamma$ 産生を亢進させることを明らかにした。本知見は、低濃度 IL-12 のアレルギー性炎症抑制効果の可能性を示唆し、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。