


学位論文の要旨

フリガナ氏名	コルガ ヒロキ 是永 大樹	
専攻 入学年度	宮崎大学大学院農学工学総合研究科博士後期課程 生物機能応用科学専攻 平成 23年度 (4月) 入学	
学位論文 題目	サイトカインによる魚類免疫細胞の制御機構に関する研究	

【論文の要旨】 (和文の場合1,200字程度、英文の場合800語程度)

免疫機構は種々の免疫担当細胞を中心に構成されている。中でも中心的な役割を担う CD4 陽性 T 細胞 [ヘルパーT(Th)細胞]は、抗原提示細胞 (APC) から抗原刺激を受け、APC および Th 細胞自身から産生されるサイトカインによって活性化する。さらに、活性型 Th 細胞は産生するサイトカインの種類に応じて Th1、Th2、Th17 および制御性 T 細胞 (Treg) などのサブセットに分類され、種々の免疫反応をコントロールすることが哺乳類において知られている。一方、魚類では細胞表面マーカーを用いた免疫細胞の分離が行われているものの、その機能についての知見は非常に乏しい。そこで本研究では、魚類免疫機構の解明を目的とし、トラフグ (*Takifugu rubripes*) を用いて魚類の免疫細胞とサイトカインによる免疫制御機構について検討した。

まず、抗原提示能を持つ単球の活性化や分化の制御機構をサイトカイン遺伝子の発現動態から検討した。トラフグの末梢血より単球を分離し、形態観察、フローサイトメトリー (FCM) 解析および細胞マーカーの発現解析を行った。分離された単球に対し免疫誘導物質 (LPS、polyI:C、IMQ) で刺激した結果、新たな細胞集団が FCM 解析によって検出された。この細胞集団は、刺激前の単球集団と比べ高い食食活性を示した。さらに、単球の活性化/Th 細胞の分化誘導に重要な *CSF-1b*、*IFN-γ* および *TNF-α* などのサイトカイン遺伝子の発現増加が認められた。

次に APC より抗原情報を受け取る CD4⁺T 細胞の解析を行った。これまで魚類のサイトカイン研究によって Th1 および Th2 サイトカインの存在は明らかにされているが、Th17 サイトカインの存在は不明であったため、Th17 サイトカインである IL-17 の分離・同定を行った。その結果、トラフグには7つの *IL-17* ファミリー遺伝子が存在することが確認され、各サブセットが産生すると考えられるサイトカインが魚類においても明らかとなった。次に、サイトカインが CD4⁺T 細胞の分化制御に関与するかを検討した。トラフグの CD4 に対する抗体を作製し、CD4⁺細胞の分取を試みた。次いで、免疫刺激時におけるサイトカイン遺伝子の発現動態を解析したところ、刺激ごとにそれらの発現動態は異なっていた。また、トラフグの組換え IFN-γ および IL-4/13A を作製し、CD4⁺T 細胞に作用させると、哺乳類と同様に Th1 および Th2 サイトカインの産生がそれぞれ増加した。これらの結果は、魚類においても特異的なサイトカインを産生する CD4⁺T 細胞が存在し、さらにサイトカインによる分化制御機構を有していることを示唆した。

以上、本論文は免疫刺激によって魚類の単球が活性化し、CD4⁺T 細胞の分化を誘導するサイトカインの発現も確認された。さらに組換えサイトカインによって CD4⁺T 細胞の分化が誘導された。これらの結果より、哺乳類と同様に魚類免疫担当細胞においてもサイトカインによる複雑な制御機構が形成されていることが推察された。

- (注1) 論文博士の場合は、「専攻、入学年度」の欄には審査を受ける専攻を記入すること。
(注2) フォントは和文の場合、10.5ポイントの明朝系、英文の場合12ポイントのtimes系とする。
(注3) 学位論文題目が外国語の場合は日本語を併記すること。
(注4) 和文又は英文とする。