

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	病態制御科学領域 病態検査学教育研究分野 氏名 山本絢子
指導教授氏名	萱場 広之
論文審査担当者	主 査 佐々木賀広 副 査 山村 仁 副 査 加藤 博之
Intracellular storage of Duffy antigen-binding chemokines by Duffy-positive red blood cells (Duffy 親和性ケモカインは Duffy 陽性赤血球内に蓄積する)	
<p>赤血球に発現する Duffy 抗原は様々な炎症性ケモカインと結合する受容体 (DARC: Duffy antigen receptor for chemokines) を有している。このことから、赤血球は炎症性ケモカインのスキャベンジャーとして、免疫システムの一部を担っていることが予想される。本研究では、Duffy 陽性洗浄赤血球 (Fya+ Fyb-) を用い、ケモカイン (高親和性: IL-8, RANTES, eotaxin-1, TARC, MCP-1, 低親和性: IL-1β, TNFα, VEGF, IP-10, MIP-1α) が赤血球内に取り込まれるか否かを明らかにした。</p> <p>Duffy 親和性ケモカイン eotaxin-1, RANTES, MCP-1 は溶血後上清濃度が著明に上昇したのに対し、TARC, IL-8 では溶血前後で上清濃度に変化は見られなかった。更に、親和性ケモカインの局在 (細胞表面 and/or 細胞内部) を調べたところ、RANTES, MCP-1, eotaxin-1 は細胞内部にのみ存在し、細胞表面には検出されなかった。IL-8 は細胞表面・内部ともに、局在を認めなかった。以上より RANTES, MCP-1, eotaxin-1 は、赤血球内に取り込まれることが確認された。</p> <p>RANTES の細胞内への取り込み動態を調べるため、RANTES 溶液に赤血球を加え、室温下で 10 分間静置すると、溶液中の RANTES 濃度が著明に減少した (330\pm27pg/mL, P<0.05) のに対し、赤血球内の濃度は著明に上昇した (12, 230\pm1, 372pg/mL, P<0.05)。</p> <p>また、DARC の表面における発現量と透過処理後 (表面+細胞内) の発現量を比較すると、透過処理後が明瞭に増加した。このことから、DARC は、赤血球表面のみならず赤血球内部にも存在することが示唆された。</p> <p>以上、当該論文は Duffy 親和性ケモカイン eotaxin-1, RANTES, MCP-1 が赤血球細胞内部に取り込まれること、取り込みには DARC の internalization が伴うことを初めて証明したことより学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Clinical Laboratory 2017;4 in press