

## 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 小笠原 脩
指導教授氏名	萱場 広之
論文審査担当者	主 査 松原 篤 副 査 佐々木 賀広 副 査 玉井 佳子
(論文題目) Relationship between red blood cell aging and intracellular chemokine storage (赤血球の老化とケモカイン蓄積との関連)	
(論文審査の要旨) 赤血球に発現する Duffy 抗原はマラリア原虫の侵入門戸となることが知られている。一方で、様々な炎症性ケモカインと結合する受容体(Duffy antigen receptor for chemokines : DARC)機能も有し、シグナル伝達を行わないスカベンジャー／デコイ受容体として、赤血球内に DARC 親和性ケモカインを選択的に貯蔵し血清中の濃度を調節することにより血清中のケモカイン濃度を調節し、炎症反応に関与していると考えられている。しかし、その詳細は十分には解明されていないのが現状である。そこで本研究では赤血球の加齢に伴う DARC 親和性ケモカインの動態について検討を行った。 血液型が Duffy 抗原陽性( $Fy^{a+}/Fy^{b-}$ )の健康成人男性 5 名から採取した EDTA 血を、遠心により 8 つの fraction に分画した。未熟な赤血球は HbA1c が低く老化した赤血球は HbA1c が高いことから、各 fraction における HbA1c を測定し赤血球加齢の指標とした。8 つの fraction のうち HbA1c に有意差のあった fraction 1, 2, 5, 8 において、DARC 親和性ケモカインである eotaxin-1 と RANTES の濃度を ELISA によって測定した。その結果、eotaxin-1 は HbA1c と負の相関を示し ( $r = -0.51, p = 0.03$ )、RANTES は HbA1c の増加に伴い減少する傾向を示していた ( $r = -0.40, p = 0.08$ )。 以上のように、HbA1c を赤血球老化の指標として、DARC 親和性ケモカインである eotaxin-1 と RANTES の濃度と赤血球の加齢との関連を検討したところ、HbA1c の増加に伴いケモカインの濃度は減少し、赤血球に蓄積されたこれらのケモカインが、赤血球の老化に伴い放出される可能性が示唆された。 本研究は、炎症反応に関係するケモカイン濃度調節に関して、臨床的にも有用な情報を与える研究であることから学位授与に値する。	
公表雑誌等名	弘前医学 (受理)