

氏 名 飯尾 耕治

授与した学位 博 士

専攻分野の名称 保健学

学位授与番号 甲第 4178 号

学位授与の日付 平成 22 年 3 月 25 日

学位授与の要件 保健学研究科 保健学専攻

(学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文の題目 Experimental pulmonary granuloma mimicking sarcoidosis induced by *Propionibacterium acnes* in mice  
(*Propionibacterium acnes* による実験的肉芽腫モデルの作製とその病態の解析)

論文審査委員 主査 池田 敏 教授

副査 草地 省蔵 教授、横田 憲治 准教授

#### 学位論文内容の要旨

サルコイドーシスは非乾酪性類上皮肉芽腫の形成を特徴とする全身性の肉芽腫疾患であり、その原因はいまだ明らかにされていない。*Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) はサルコイドーシス病巣より分離された唯一の微生物で病因抗原として注目されている。今回、*P. acnes* を用いて実験的にマウス肉芽腫モデルを作製し、サルコイドーシス発症への病的関与を明らかにすることを研究の目的とした。本モデルでは BALF 中総細胞数、特にリンパ球の増加がみられ、CD4 陽性細胞、CD4/CD8 比、血清 ACE 値や *P. acnes* 抗体価の有意の増加がみられ、病理組織学的に肉芽腫形成を認めサルコイドーシスの病態を如実に反映していた。さらに、遺伝子学的にも肺により多くの *P. acnes* ゲノムを認め、感作回数や肉芽腫形成の場における標的抗原量に比例して成熟した肉芽腫の形成がみられ、本モデルにおける肉芽腫形成には肺常在 *P. acnes* の存在が重要であると考えられた。

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、いまだに原因不明の疾患であるサルコイドーシスの病因解明を目指して、実験的にマウス肉芽腫モデルの作成を試みたものである。*Propionibacterium acnes* はサルコイドーシスの病巣から分離された唯一の微生物で病因抗原として注目されており、これを用いてマウス肉芽腫モデルを作成した。作成されたモデルでは気管支肺胞洗浄液中の細胞数、特にリンパ球の増加がみられ、CD4 陽性細胞、CD4/CD8 比、血清 ACE 値、*P. acnes* 抗体価が優位に上昇し、病理組織学的にも肺に肉芽腫形成を認めて、サルコイドーシスの病態をよく反映していた。また、肺、肺門リンパ節、肝、脾の *P. acnes* ゲノム解析を行い、肺に最も多くのゲノムを認め、感作回数や肉芽腫形成の場における標的抗原量に比例して肉芽腫形成を認めたことから、本モデルの肉芽腫形成には肺常在 *P. acnes* の存在が重要と考えられた。

*P. acnes* 感作によりサルコイドーシスの病態をよく反映した肉芽腫モデルの作成が可能であることを示したことは、ヒトのサルコイドーシスの発症に *P. acnes* が何らかの病因的役割を果たしていることを明らかにしたものであり、今後、更なる病態の解明、新しい治療法の開発等へつながるものとして価値ある業績と認められる。

よって、本研究者は保健学博士の学位を得る資格があると認める。