



## IL-13 attenuates early local CXCL2-dependent neutrophil recruitment for *Candida albicans* clearance during a severe murine systemic infection

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2019-12-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 阿部, 良伸 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000277">https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000277</a>

## 論文内容要旨

しめい 氏名	阿部良伸
学位論文題名	IL-13 attenuates early local CXCL2-dependent neutrophil recruitment for <i>Candida albicans</i> clearance during a severe murine systemic infection (マウスの <i>Candida albicans</i> 重症全身感染モデルにおいて、IL-13 は菌体の排除に関与する CXCL2 に依存した早期の好中球の動員を減弱する)
<p>マウスの <i>Candida albicans</i> (<i>C. albicans</i>) 重症全身感染モデルでの IL-13 の役割を検討するため、BALB/c 野生型マウスをコントロール群として、IL-13 ノックアウトマウスを用いて、経静脈感染後の腎臓内のカンジダ菌数と生存日数を評価した。また、炎症性メディエーターと組織への細胞動員を、定量的リアルタイム PCR、マルチプル ELISA システム、形態学的な細胞の分化により評価した。IL-13 ノックアウト群ではコントロール群と比較して、感染後 4 日目において腎臓内の菌数はより少なく、CXCL-2 および IFN-<math>\gamma</math> の発現と多形核好中球は優位に増加していた。また、ノックアウト群のほうが生存期間も延長していた。一方、感染後 10 日目における TGF-<math>\beta</math> と IL-17A の発現は、IL-13 ノックアウト群よりもコントロール群で優位に高値であった。経気道感染モデルにおいて、IL-13 ノックアウト群で、感染後 6 時間で肺胞の多形核好中球の増加と迅速な CXCL2 の増加を認めた。骨髄由来の培養細胞を用いた実験では、<i>C. albicans</i> との接触 3 時間後に急速な CXCL2 の mRNA のアップレギュレーションを認め、これは、リコンビナント IL-13 の事前処理により減少したが、TGF-<math>\beta</math> のアップレギュレーションは保持されていた。本研究の結果から、マウスでの <i>C. albicans</i> 重症全身感染モデルにおいて、IL-13 は炎症性メディエーターを抑制するため、標的臓器における迅速な CXCL2 の上昇と多形核好中球の凝集を制限しており、感染後 4 日以内の局所でのカンジダの排除を減弱させることが示唆された。</p>	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

# 学位論文審査結果報告書

令和元年 7 月 1 日

大学院医学研究科長様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

## 【審査結果要旨】

氏 名 : 阿部 良伸 (感染制御医学講座)

学位論文題名 : IL-13 attenuates early local CXCL2-dependent neutrophil recruitment for *Candida albicans* clearance during a severe murine systemic infection

(マウスの *Candida albicans* 重症全身感染モデルにおいて、IL-13 は菌体の排除に関与する CXCL2 に依存した早期の好中球の動員を減弱する)

本学位論文は、IL-13 ノックアウトの BALB/c マウスを用いて、*Candida albicans* 経静脈感染後の重症全身感染下での生体防御における IL-13 の役割を評価した論文である。

解析の結果、コントロール群と比較して、IL-13 ノックアウト群では、感染後 4 日目の腎臓内菌数の有意な減少と腎臓内 CXCL2、IFN- $\gamma$  の発現および多形核好中球数の有意な増加、生存期間の有意な延長を認めたが、感染後 10 日目では、TGF- $\beta$ 、IL-17A の発現の有意な減少を認めた。さらに経気道感染モデルでも、IL-13 ノックアウト群で、感染後 6 時間目で肺胞内多形核好中球数と迅速な CXCL-2 の有意な増加を認め、マウスでの *Candida albicans* 重症全身感染モデルでは、IL-13 は炎症性メディエーターの抑制と、感染標的臓器における多形核好中球数の招集を抑制し、感染後 4 日以内での感染局所でのカンジダの排除を減弱していることが示唆されると結論した。

学位論文審査会は、令和元年 6 月 19 日福島県立医科大学 8 号館 1 階 S101 会議室で開催された。質疑応答による審査の結果、各委員の質疑事項について文書で回答する旨の指示が大学院医学研究科長からなされた。同年 6 月 26 日に阿部氏から回答が提出され、各委員が審査した結果、本論文は学位論文に値する

と判断された。

学位論文審査委員	主査	関根	英治
	副査	志村	浩己
	副査	谷野	功典