HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Profiling of cellular immune responses to Mycoplasma pulmonis infection in C57BL/6 and DBA/2 mice [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Boonyarattanasoonthorn, Tussapon
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第13723号
Issue Date	2019-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/76391
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Tussapon_BOONYARATTANASOONTHORN_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）氏名：Tussapon Boonyarattanasoonthorn

審査委員	主査　教授	安居院　高志
	副査　教授	大橋　和彦
	副査　准教授	今内　覚
	副査　准教授	岡松　優子

学位論文題名

Profiling of cellular immune responses to *Mycoplasma pulmonis* infection in C57BL/6 and DBA/2 mice

(C57BL/6 マウスと DBA/2 マウスにおける *Mycoplasma pulmonis* 感染に対する細胞免疫反応のプロファイリング)

Mycoplasma pulmonis (*M. pulmonis*) はマウス及びラットに感染し肺炎を引き起こす病原体で、実験動物学的には specific pathogen-free (SPF)実験用げっ歯類の対象病原体の一つとして重要である。マウスにおいては *M. pulmonis* 感染に感受性の系統と抵抗性の系統が存在することが知られている。

第一章では、申請者は抵抗性の系統として C57BL/6 (B6)マウスを、感受性の系統として DBA/2 (D2)マウスを選択し、両系統に *M. pulmonis* を実験感染させ、その細胞免疫反応のプロファイリングを行った。調べた細胞免疫反応は、体重減少、肺のマクロ病理像、肺のミクロ病理組織像、縦隔脂肪組織のリンパ球集積、気管支肺胞洗浄液中の浸潤細胞及びサイトカイン、肺中の菌体量であったが、いずれの反応においても D2 マウスが B6 マウスに比べて高かった。これらの結果から、D2 マウスにおいては *M. pulmonis* 感染において過剰な免疫反応が起きていることが感受性の原因であると結論づけられた。

第二章では、申請者は *M. pulmonis* 感染における B6 マウスと D2 マウスの感受性の差がどのような遺伝因子によって制御されているのかを解明するために、B6 マウスと D2 マウスから F_2 交雑子を作出し *M. pulmonis* を感染させ、体重減少、肺中の

菌体量、気管支肺胞洗浄液中の総浸潤細胞数及び各浸潤免疫細胞数（好中球、マクロファージ、リンパ球）を量的形質としてquantitative trait locus (QTL)解析を行った。その結果、それぞれの量的形質において異なる染色体部位にQTLが検出された。特に体重減少を量的形質とした時は、第4染色体に有為なQTLが検出された。このことから、B6マウスとD2マウスにおける*M. pulmonis*感染に対する免疫応答性の差異は様々な遺伝子で制御されており、その総合として感受性の差異がもたらされていることが示唆された。

これらの研究によりD2マウスにおける*M. pulmonis*感染に対する高感受性は過剰な免疫応答に起因していること、またそれは複数の異なる遺伝子によって制御されていることが明らかになった。これらの結果は、実験用マウスの*M. pulmonis0*感染の防御に応用されることが期待されるとともに、ヒトや家畜などの他のほ乳類のマイコプラズマ感染症の宿主免疫応答研究のモデルとなることが期待される。

よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者Tussapon Boonyarattanasoonthorn氏の学位論文は、北海道大学大学院獣医学研究科規程第６条の規定による本研究科の行う学位論文の審査等に合格と認めた。

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）　　　　　氏名：○　○　○　○

審査委員	主査　教授	○　○　○　○
	副査　○○	○　○　○　○
	副査　○○	○　○　○　○
	副査　○○	○　○　○　○

学位論文題名

○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○

○○○…………………

備考

論文の題名が外国語の場合には，日本語訳を（　　）を付して記入すること。

要旨は，２，０００字以内にまとめること。

末尾の書き方は次のとおりとすること

【課程博士】

よって，審査委員一同は，上記学位論文提出者○○○○氏の学位論文は，北海道大学大学院獣医学研究科規程第６条の規定による本研究科の行う学位論文の審査等に合格と認めた。（又は，不合格と判定した。）

【論文博士】

よって，審査委員一同は，上記学位論文提出者○○○○氏が博士（獣医学）の学位を授与されるに十分な資格を有するものと認めた。（又は，授与される資格を有しない者と認めた。）