

上嶋 浩順 氏 学位審査結果の要旨

主査：中邨 智之

副査：藺田 精昭、野村 昌作

$\alpha 2$ 受容体作動薬デクスメトミジン (Dex) は、呼吸抑制の少ない鎮静薬・鎮痛薬として集中治療室で広く使われているが、最近 24 時間を超える長期間の投与も使用可能となった。長期投与に伴って懸念される影響の一つである免疫系への作用について、本論文では特にマウス骨髄由来樹状細胞 (DC) を用いて研究した。Dex 処理した DC と共培養した CD4⁺ T 細胞の増殖が著しく低下することから、Dex により DC の抗原提示能が抑制されることがわかった。その機序として、DC のファゴソーム内のタンパク質分解が低下し、MHC class II と CD86 抗原の発現が低下することを見出した。また Dex により DC の走化能・遊走能が低下し、その機序の一つとして IV 型コラゲナーゼ酵素活性の抑制があることを見いだした。in vivo においても Dex により DC 遊走能低下、接触性過敏反応 (抗原特異的遅延型過敏反応) の低下がおこった。本研究は、実臨床にて使用機会が増えている Dex に免疫抑制作用がある可能性を示したものであり、学位に値する。