

## 論文要旨

氏名	川野 亜希
タイトル (日英併記)	<b>Docosahexaenoic acid enhances M2 macrophage polarization via the p38 signaling pathway and autophagy</b> (ドコサヘキサエン酸は p38MAPK シグナル経路およびオートファジーを介して M2 マクロファージ分化を促進する)
論文の要旨 (日本語で記載)	
<p>免疫応答において主要な役割を果たすマクロファージは、機能に応じて M1・M2 表現型に分類される。M1 マクロファージは感染防御や炎症の促進に関与する一方で、M2 マクロファージは組織修復や炎症の収束に関与することが報告されている。近年の研究において、多価不飽和脂肪酸の一種であるオメガ 3 系脂肪酸が炎症抑制効果を助長することが報告されている。しかし、マクロファージ表現型とオメガ 3 系脂肪酸との関連性について詳細な分子メカニズムは明らかになっていない。本研究では、オメガ 3 系脂肪酸であるドコサヘキサエン酸 (DHA) が、マクロファージの分化に及ぼす影響について検討した。ヒト単球系細胞株 U937 細胞および THP-1 細胞において、M2 マクロファージ分化誘導因子である IL-4 が M2 マクロファージ表現型を誘導することを確認した。次に、DHA 刺激による M2 マクロファージ分化マーカーおよび転写因子の発現について、分子生物学的手法を用いて解析した。代表的な M2 マクロファージ分化マーカーである CD23, CD164, CD206 の発現は、U937 細胞および THP-1 細胞において時間依存的に誘導された。さらに、DHA が誘導する CD206 の発現メカニズムを調べるため、転写因子について検討した。IL-4 刺激において STAT6 のリン酸化および PPAR<math>\alpha</math> の発現は亢進したが、DHA 刺激条件下においては認められなかった。一方、DHA 刺激は転写因子 KLF4 の発現を誘導し、p38 MAPK のリン酸化が促進した。これらの結果から、DHA は p38 MAPK 経路ならびに、KLF4 を活性化することで M2 マクロファージ分化の誘導に関与することが示唆された。</p>	