

論文審査の結果の要旨

氏名：吉田 圭

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：結膜上皮に発現する dectin-1 の眼表面炎症への関与に関する研究

審査委員：（主査） 教授 湯澤 美都子

（副査） 教授 橋本 修 教授 落合 豊子

教授 逸見 明博

Dectin-1 は c-type receptor (CLR) の 1 つで、 β -D-グルカン (BDG) を特異的に認識し、Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α)、Interleukin-1 beta (IL-1 β) などのサイトカインを産生することによって真菌に対する生体防御機構として作用する。B-cell activating factor belonging to the tumor necrosis factor family (BAFF) mRNA は TNF スーパーファミリーに属する B 細胞の活性化因子である。これらの生体防御機構の過剰発現がアレルギー疾患や自己免疫疾患を起こす。本研究の目的は結膜上皮細胞における dectin-1 と BAFF 発現を、代表的な結膜アレルギー疾患である春季カタル、また培養結膜上皮細胞を用いて明らかにし、さらに dectin-1 のリガンドである β -D-グルカンであるカードランを点眼し、マウスの結膜組織における病態生理学的変化を明らかにすることである。

研究①結膜上皮細胞における dectin-1 および BAFF 発現の検討では、健常眼、春季カタルなどの結膜上皮細胞診および培養結膜上皮細胞によって dectin-1 mRNA および BAFF mRNA 発現を検討した。研究②カードラン点眼で誘導されるマウス結膜の病態生理学的変化の検討では、濃度の異なるカードランを点眼したマウスの角結膜組織について GR-1 陽性細胞密度、CD-68 陽性細胞密度、それらの TNF- α 、IL-1 β 、IL-18 mRNA の発現を検討した。研究①では dectin-1 と BAFF 発現は健常群では結膜上皮での部位によって差がないこと、春季カタルでは高く、さらに中等症、重症で軽症より高いことを示した。培養結膜上皮細胞では dectin-1 mRNA 発現量と BAFF mRNA 発現量との間に相関関係がみられ、中等症、重症群では軽症群に比べてそれらが高いことを示した。研究②では GR-1 陽性細胞密度は高濃度群で高く、CD-68 陽性細胞密度は両群とも高く、TNF- α mRNA は低濃度群で高く、IL-18 mRNA では高濃度群で高かった。以上のことから結膜上皮細胞における dectin-1 および BAFF の発現はアレルギー炎症病態の重症化に関与することを明らかにした。また、カードラン点眼の濃度によって炎症反応の病態が異なることを示した。

本研究の着眼点はしっかりしており、方法、結果は妥当であり、結膜アレルギー反応を解明する上で価値あるものである。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成26年2月19日