

氏名	屈 銀斐
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	乙第329号
学位授与年月日	令和元年12月23日
審査委員	主査 教授 原田 守 副査 教授 森田 栄伸 副査 教授 中村 守彦

## 論文審査の結果の要旨

アレルギー性鼻炎に対する免疫療法には、アレルギーを生じさせる抗原（アレルゲン）を皮下に接種する方法と舌下させる方法があるが、前者はアナフィラキシー反応を生じる可能性があり、後者の舌下免疫治療法 (sublingual immunotherapy: SLIT) が注目されている。しかし、アレルゲンを用いた SLIT の作用機序に関しては調節性T細胞 (regulatory T cells: Treg) 以外にも様々機序が提唱されている。今回申請者は、BALB/cマウスを用いて、卵白アルブミン (ovalbumin: OVA) をアレルゲンとしたアレルギー性鼻炎誘発モデルによる SLIT の効果の検証とその機序の解明に取り組んだ。アレルゲンへの感作のため、免疫アジュバントであるAlum とともにOVAを3回腹腔内に投与し、その後、OVA を14回鼻腔内に繰り返し投与した。また、予防的 SLIT として、アレルゲンへの感作の前に麻酔をかけたマウスの舌下に OVA を3回投与した。その結果、SLIT により、くしゃみや顔のひっかきの回数、血清中の OVA 特異的 IgE レベル、鼻粘膜への好酸球の浸潤や組織障害が有意に改善した。さらに、顎下リンパ節細胞を抗原提示細胞の存在下に *in vitro* で OVA と培養した場合、IL-10 の産生や定量的 PCR法での IL-10 mRNA の発現が増加していたが、Treg 特異的転写因子である Foxp3 mRNA の発現や Treg が産生する代表的サイトカインである TGF- $\beta$  の mRNA の発現の変化は認めなかった。また、全身免疫を反映する脾細胞を用いた定量的 PCR法では IL-10 mRNA の変化を認めなかった。これらの結果は、SLIT による鼻アレルギー治療に通常 Treg ではない IL-10 産生 T 細胞が関与し、その反応の場が局所リンパ節であることを示しており、臨床的意義も高い学位授与に値する研究と判断した。