

論文審査の結果の要旨

報告番号	<input checked="" type="checkbox"/> 甲口 <input type="checkbox"/> 甲口保 <input type="checkbox"/> 乙口 <input type="checkbox"/> 乙口保 <input type="checkbox"/> 口修	氏名	Mohammad Fadyl Yunizar
審査委員	主査 石丸 直澄 副査 工藤 保誠 副査 湯本 浩通		

題目

Metal Allergy Mediates the Development of Oral Lichen Planus via TSLP-TSLPR Signaling

(金属アレルギーはTSLP-TSLPRシグナルを介して口腔扁平苔癬の発症に関与する)

要旨

金属アレルギーはT細胞の反応性を介した遅延型アレルギー反応である。一方で、口腔粘膜に好発する口腔扁平苔癬 (Oral lichen planus: OLP) は、頬粘膜などの口腔粘膜における網目状あるいはレース状の肉眼所見に加え、粘膜上皮直下の結合組織に帯状のリンパ球浸潤、基底層での液状変性などを病理学的な特徴とする炎症性病変である。これまでに、OLPの病態に金属アレルギーが関与していることが報告されているが、その詳細な機序については不明な点が多い。本研究では、OLP患者組織ならびに上皮細胞株を用いて、金属アレルギーの病態に重要とされる分子の一つであるThymic stromal lymphopoietin (TSLP)およびTSLP受容体 (TSLP receptor: TSLPR) の発現を介した金属アレルギー反応とOLP発症との関連性の解明を目的とする。

金属アレルギー陽性のOLP患者口腔粘膜組織では、上皮層でのT細胞の浸潤数、上皮ならびに上皮下層での樹状細胞集簇数が金属アレルギー陰性OLP患者よりも有意に増加していた。ヒト表皮角化細胞株であるHaCaT細胞に塩化ニッケルを添加することによって、Tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、IL-6、IL-12およびTSLPのmRNA発現の上昇が認められるとともに、培養上清中のTNF- $\alpha$ ならびにIL-1 $\beta$ の濃度の増加が確認された。さらに、アレルギー陽性のOLP患者組織において、上皮層でのTSLP、TSLPRおよびTNF- $\alpha$ の発現がアレルギー陰性OLP患者よりも有意に亢進していた。以上の結果から、金属アレルギーのT細胞反応がTSLPおよびTSLPRを介してOLPの病態に影響している可能性が示された。