

論文審査の要旨 (甲)

申請者領域・分野 氏名	感覚統合科学領域 耳鼻咽喉科学教育研究分野 三浦 智也
指導教授氏名	松原 篤
論文審査担当者	主 査 今泉 忠淳 副 査 田坂 定智 副 査 澤村 大輔
(論文題目) The expression of thymic stromal lymphopoietin in patients and animal models with eosinophilic otitis media (好酸球性中耳炎の症例とモデル動物における TSLP の発現)	
(論文審査の要旨) <p>本研究の目的は、好酸球性中耳炎患者の組織と好酸球性中耳炎モデルモルモットを用いて、Th2 型免疫応答に関与するサイトカインである thymic stromal lymphopoietin (TSLP) の発現を解析することである。まず、好酸球性中耳炎の 6 症例の中耳炎粘膜における TSLP の発現と局在を免疫組織学的に検討した。その結果、1 症例で耳管周囲の粘膜上皮に TSLP 陽性細胞が確認され、3 症例で中耳粘膜の炎症性細胞の一部に TSLP 陽性反応が認められた。好酸球性中耳炎モデルモルモットは、Hartley 系モルモットに卵白アルブミン (OVA) の腹腔投与による全身感作後、OVA の点鼻により気道感作を行い、さらに、OVA を経鼓膜的に中耳に 1 または 2 週間にわたり連日注入することにより作成した。OVA の鼓室注入最終日に両側頭骨を摘出し、ホルマリン固定、脱灰後にパラフィン切片を作成し、抗 TSLP 抗体を用いて免疫染色を行った。その結果、OVA 投与 1 週間群では中耳粘膜上皮の一部に TSLP 陽性細胞が確認され、OVA 投与 2 週間群で陽性細胞が増加する傾向が認められた。部位の比較では、耳管上皮で TSLP の染色性が強く、耳管咽頭口から離れるにしたがって染色性が低下していた。また、モデルモルモットの両側頭骨摘出後、中耳粘膜を採取して RNA を抽出し、定量 RT-PCR 法によって TSLP の mRNA を調べたところ、OVA 投与 1 週群、2 週群のいずれも、コントロール群に比して、TSLP の mRNA が増加していた。TSLP は、種々のアレルギー性疾患において Th2 型免疫応答の起点となることが明らかにされている。本研究では、好酸球性中耳炎症例およびモデルモルモットにおいて TSLP の発現が増加していることを明らかにした。以上から、TSLP は好酸球性中耳炎の病態形成において重要な役割を果たすことが示唆された。</p> <p>本研究は、TSLP が好酸球性中耳炎の病態に対して重要な役割を果たしている可能性を示した意義のある研究である。さらに、本論文はすでに下記の学術雑誌に受理されている。以上から、本研究は学位授与に値する。</p>	
公表雑誌名	Acta Oto-Laryngologica