

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・頭頸部外科学教育研究分野 原 隆太郎
指導教授氏名	松原 篤
論文審査担当者	主 査 黒瀬 顕 副 査 大熊洋揮 副 査 田坂定智
<p>(論文題目)</p> <p>CD11c(+) dendritic cells co-expressing TSLP receptor in animal model of eosinophilic otitis media</p> <p>(好酸球性中耳炎の動物モデルにおける TSLP 受容体を共発現する CD11c(+)樹状細胞について)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>好酸球性中耳炎 (EOM) の病態を解明するために, 近年 Th2 型アレルギー疾患において注目されてきた, 上皮性サイトカイン Thymic stromal lymphopoietin (TSLP) と CD11c 陽性骨髄性樹状細胞 (mDC) の関与について, 動物モデルを用いて検討した.</p> <p>モルモットを卵白アルブミン (OVA) の腹腔内投与により感作し, 右鼻腔と右鼓室に OVA 刺激を行って EOM 動物モデルを作製した. 左鼻腔と左鼓室には生理的食塩水刺激を行い対照とした. 刺激開始後 7, 14 日後に左右それぞれの側頭骨を摘出してホルマリン固定パラフィン包埋切片を作製し, 抗 CD11c, 抗 CRLF2, 抗 TSLP 受容体 (TSLPR) 抗体を用いてこれらの陽性細胞分布を免疫組織化学的に調べた. また蛍光二重免疫染色により CD11c と TSLPR の発現について調べた.</p> <p>その結果, 7 日間刺激により対照群では CD11c 陽性細胞は認められなかったが, OVA 刺激群では中耳粘膜下に CD11c 陽性細胞が出現し, その数は 14 日間刺激で有意に増加した. さらに CRLF2 陽性細胞が CD11c 陽性細胞と同様の分布を示した. また CD11c 陽性細胞は耳管周囲の上皮細胞下に多く認められた. CD11c と TSLPR の蛍光二重免疫染色では両者が共局在する細胞が観察された.</p> <p>これにより, EOM 動物モデルで初めて中耳粘膜上皮下に CD11c 陽性細胞の存在が明らかとなった. またこれらの細胞の一部は TSLPR を共発現することが示された. 同じモデルを用いた先行研究および EOM 患者における中耳粘膜において TSLP が確認されていることをあわせると, 今回の知見から, 耳管を介して中耳腔に達した抗原が粘膜上皮細胞を刺激して TSLP を産生し, それによって mDC が活性化されることが EOM 発症に関わっていることが示唆される.</p> <p>本研究は EOM 動物モデルにおける解析から, EOM の病態形成における TSLP および mDC の重要性を示すもので, 臨床的意義は極めて高く, 学位授与に値する.</p>	
公表雑誌等名	Asia Pac Allergy. 2020;10(4):e41