

# Involvement in IL-31 and Oncostatin M on tissue remodeling and itch sensation of Vernal Keratoconjunctivitis

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2017-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 眞下, 圭太郎 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001971">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001971</a>

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1802 号

Involvement in IL-31 and Oncostatin M on tissue remodeling and itch sensation of Vernal Keratoconjunctivitis

(春季カタルの組織修復と痒みにおける IL-31 および Oncostatin M の関与)

眞下 圭太郎 (ましも けいたろう)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

春季カタルは慢性アレルギー性結膜炎であり重度の痒みを伴う。炎症の主座である巨大乳頭には様々な炎症性細胞が浸潤しており、種々のサイトカインおよびケモカインを産生している。しかし、春季カタルの巨大乳頭形成および痒みを引き起こすサイトカインは明言されていない。今回は、IL-6 ファミリーである IL-31 と Oncostatin M (OSM) に焦点を当て検討した。IL-31 および OSM は OSM receptor (OSMR) を共有しており、そのシグナル伝達は主に JAK/STAT 経路を介して行われる。IL-31 はアトピー性皮膚炎の痒みや気管支喘息、炎症性腸疾患などのアレルギー性疾患の病態との関与が報告されている。しかしながら、眼科領域において現在までに IL-31 とアレルギー性結膜疾患との関連性の報告はない。一方、OSM は炎症・増殖・修復・繊維化・アポトーシスなど様々な機能を有している。この研究の目的はアレルギー性結膜疾患、特に春季カタルの病態への IL-31 および OSM の関連性を示すことである。

培養ヒト結膜上皮細胞(HConEpiCs)を培養して、IL-31RA と OSMR の発現を Flow cytometry および免疫染色にて検討したところ、IL-31RA / OSMR 両者とも発現を認めた。また、HConEpiCs を IL-31 及び OSM で刺激し、IL-31 や OSM 伝達経路である STAT1, STAT3 のリン酸化を Western blotting を用いて検討したところ、IL-31 及び OSM 刺激においてリン酸化 STAT1 及びリン酸化 STAT3 が増加していた。さらに IL-31 及び OSM 伝達による遺伝子発現を解析するため、IL-31 や OSM で刺激した HConEpiCs から RNA を抽出し microarray にて解析したところ、様々な遺伝子発現の変化を認め、特に、negative regulator である SOCS3 や tissue remodeling に関与する因子の発現を認めた。次に、春季カタル患者の巨大乳頭結膜組織を採取し、IL-31 / OSM の発現の有無を免疫染色及び PCR にて検討したところ、巨大乳頭中に IL-31 及び OSM の発現を確認した。

以上のことより、私たちは HConEpiCs を用いて IL-31 受容体および OSM 受容体の発現や STAT1, STAT3 などのシグナル経路および遺伝子発現の存在を結論づけた。また、春季カタルにおける IL-31 および OSM の発現を同定した。これらの結果は、春季カタルにおける組織修復や末梢のかゆみの基礎となるメカニズムの見解に寄与する可能性が示唆された。