

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2010 号

Epicutaneous allergen vaccination prevents protease- and IL-33-mediated airway allergen sensitization

(経皮アレルゲン投与はプロテアーゼ及び IL-33 による経気道アレルゲン感作を予防する)

国峯 真也 (くにみね しんや)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文では、経気道アレルゲン感作および併発するアレルギー性気道炎症を、予防的な皮膚へのアレルゲンの頻回塗布によって制御することが可能な新規マウスモデルを構築し、解析を行った。「OVA + IL-33 点鼻」モデルでは Th2 分化抑制効果のみをみとめたが、「OVA + papain 点鼻」モデルと「papain 点鼻」モデルに対しては、Th2 分化抑制に加えて、部分的だが気道炎症低減効果も認められた。ダニ・花粉・カビなどの環境アレルゲンや職業性アレルゲンである papain などはプロテアーゼ活性を含有しており、IL-33 前駆体をプロセッシングし活性化することで気道炎症発症や経気道的な Th2 分化誘導に関与する。本論文で構築したモデルは、自然な経気道感作で重要と考えられるプロテアーゼおよび IL-33 に対する依存性を保持しつつ、ダニなどの粗抗原を用いるモデルよりも単純化されている点に独自性がある。IgE 産生を誘導しない程度の濃度での papain 経皮投与は予防効果を有している点は、経皮感作と経皮免疫寛容の分水嶺を考える上で興味深い。未解明の点の多い経皮免疫寛容の誘導の機序に関して、今後の研究において解析を進めるにあたり有用なモデルと考えられる。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。