

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2146 号

Cyclooxygenase inhibition promotes epicutaneous sensitization to protease allergen and subsequent allergic airway inflammation

シクロオキシゲナーゼ阻害はプロテアーゼアレルゲンへの経皮感作及びそれに続くアレルギー性気道炎症を促進する

Suchiva Punyada (すしわ ばんやだ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本研究は、COX 活性を阻害する非ステロイド性抗炎症薬の持続的投与がプロテアーゼアレルゲンへの経皮感作及びそれに続く抗原経鼻投与によって惹起される気道炎症に及ぼす効果をマウスモデルを利用して解析したものである。

プロテアーゼアレルゲンのモデルとしてパパインを使用し、これを耳介皮膚に塗布することによって経皮感作を行った。COX-1 と COX-2 の両方を阻害する非特異的 COX 阻害剤であるインドメタシンを飲用水に添加して投与すると、血清中の総 IgE・パパイン特異的 IgE 及び 抗原で再刺激した皮膚所属リンパ節細胞の Th2 サイトカイン産生量が増加した。経皮感作後に低用量のパパインを経鼻投与して惹起される好酸球性気道炎症 及び 抗原で再刺激した気道所属リンパ節細胞の Th2 サイトカイン産生も、インドメタシン投与によって増悪・増加した。惹起相における COX-1 特異的阻害剤と COX-2 特異的阻害剤の同時投与もインドメタシンと同様の気道炎症増悪効果を発揮した。これらの結果は、プロテアーゼアレルゲンを抗原とした経皮感作のモデル及びそれに続くアレルギー性気道炎症惹起のモデルが COX 下流のプロスタノイド類によって負に制御されており、COX-1 と COX-2 を阻害する薬剤の持続的投与がプロテアーゼ活性を有するアレルゲンに対する経皮感作及びその後の気道炎症発症を促進・増強する可能性を示唆している。

本研究は、プロテアーゼアレルゲンを抗原としたアレルギー及びそれに続くアレルギー性気道炎症における COX 阻害の負の側面を明らかにし、臨床的に意義のある論文であり、博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。