The role of oncostetin M in the pathogenesis of vernal keratoconjunctivitis: focus on barrier function of the epithelium and IL-33 production by fibroblasts.

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2021-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 二宮, 以信 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002570

授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第 2301 号

The role of oncostetin M in the pathogenesis of vernal keratoconjunctivitis: focus on barrier function of the epithelium and IL-33 production by fibroblasts.

上皮バリア機能と線維芽細胞の IL-33 産生に着目した、春季カタル病態におけるオンコスタチン M の役割

二宮 以信（にのみや　いしん）

博士（医学）

論文審査結果の要旨
本論文は、春季カタルにおけるオンコスタチン M(OSM)の役割として、上皮バリア機能低下とそれに続く線維芽細胞からの IL-33 の発現を初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。近年オンコスタチン M(OSM)がもたらす上皮バリア機能低下についての報告がいくつか散見されるものの、重症アレルギー性結膜疾患である春季カタルとの関連を示した論文はない。本研究では、OSM が培養結膜上皮細胞のタイトジャンクション構造にもたらす影響を機能的、構造的に解析し、バリア機能の低下をきたすことを確認した。また、巨大乳頭の免疫染色よりタイトジャンクション関連タンパク質の発現低下のメカニズムを推察している。さらに、OSM による培養結膜線維芽細胞の STAT-1、STAT-3 のリン酸化、および IL-33 の発現を確認した。以上のことから、OSM は上皮バリア機能を低下させ、肥満細胞が多く常在する結膜上皮固有層に抗原が侵入することを助けるとともに、線維芽細胞を刺激して IL-33 を産生し自然型アレルギー反応を誘導する可能性を示した。重症アレルギー性結膜疾患の治療ターゲットとして上皮バリア機能の維持を示唆する結果であり、将来の治療戦略につながる重要な知見を得られたと思われる。 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。