

氏名	春名 威範
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 5868 号
学位授与の日付	平成31年3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 機能再生・再建科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Association between impaired IL-10 production following exposure to <i>Staphylococcus aureus</i> enterotoxin B and disease severity in eosinophilic chronic rhinosinusitis (好酸球性副鼻腔炎における黄色ブドウ球菌エンテロトキシン B の刺激による IL-10 産生障害と重症度との関連について)
論文審査委員	教授 松下 治 教授 松川昭博 教授 草野展周

学位論文内容の要旨

IL-10は炎症により誘導される組織障害を抑制する主要な抗炎症性の制御性サイトカインである。我々はこれまでに黄色ブドウ球菌エンテロトキシン B(SEB)の刺激により副鼻腔組織の細胞からIL-10が産生されることを特徴づけており、それにより細胞反応が誘導され、好酸球性副鼻腔炎の病因とも関連していると考えている。今回、鼻茸を伴う副鼻腔炎患者と鼻茸を伴わない副鼻腔炎患者の鼻茸分離細胞とコントロールとして鉤状突起細胞をそれぞれ種々の濃度のSEBで刺激し培養しそれにより産生されるIL-10濃度を測定した。IL-10はSEB刺激により鼻茸中の炎症細胞、特に浮遊細胞において有意に産生されているが、好酸球性副鼻腔炎の鼻茸では、非好酸球性副鼻腔炎の鼻茸と比較してSEB刺激により誘導されるIL-10産生量は有意に低い。しかし、抗IL-10抗体による中和によりSEBの誘導による鼻茸分離細胞からのIL-13およびIFN- γ の産生は有意に増加した。これらのことから、好酸球性副鼻腔炎の鼻茸におけるIL-10の産生障害は好酸球性副鼻腔炎の病態に関与する可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

鼻茸を伴う好酸球性副鼻腔炎は、難治性の上気道炎症疾患である。微生物、免疫細胞と上皮バリアが複合して、この病態を惹起すると考えられるが、病因については不明な点が多い。他方、IL-10は、炎症性サイトカイン産生の抑制や好酸球のアポトーシスに関与することが知られている。

本研究では、黄色ブドウ球菌のエンテロトキシンBを用いて鼻粘膜由来細胞を刺激したところ、鼻茸由来の浮遊細胞に特異的なIL-10の産生を認めた。IL-10の産生量と鼻茸中および抹消血中の好酸球数は有意な負の相関を、呼吸機能の指標である一秒率とは有意な正の相関を示した。抗IL-10抗体の添加により、IL-13、IFN- γ の有意な産生増強を認めた。以上より、鼻茸組織におけるIL-10産生障害が本症の病態に関与すると考えられる。

委員からは、黄色ブドウ球菌や上皮細胞の病態への寄与、IL-10産生細胞や産生障害の本態、他のスーパー抗原や真菌アレルギーの寄与、対照組織に用いた鉤状突起について等、多数の質問があった。本研究者は、この研究で得られた知見を踏まえつつ何れにも具体的に回答した。

本研究は、細胞組織学的解析ならびに分子論に基づき好酸球性副鼻腔炎の発症病理について、重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。