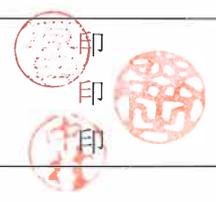


論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

甲・乙	氏名	屈 銀斐
学位論文名	Sublingual Immunotherapy Attenuates Nasal Symptoms Upon Allergen Exposure in Murine Allergic Rhinitis Model via an Induction of IL -10Producing T cells in Submandibular Lymph Node	
学位論文審査委員	主査	原 田 守
	副査	森 田 栄 伸
	副査	中 村 守 彦



論文審査の結果の要旨

アレルギー性鼻炎に対する免疫療法には、アレルギーを生じさせる抗原（アレルゲン）を皮下に接種する方法と舌下させる方法があるが、前者はアナフィラキシー反応を生じる可能性があり、後者の舌下免疫治療法 (sublingual immunotherapy: SL IT) が注目されている。しかし、アレルゲンを用いた SL IT の作用機序に関しては調節性T細胞 (regulatory T cells: Treg) 以外にも様々機序が提唱されている。今回申請者は、BAL B μ マウスを用いて、卵白アルブミン (ovalbumin: OVA) をアレルゲンとしたアレルギー性鼻炎誘発モデルによる SL IT の効果の検証とその機序の解明に取り組んだ。アレルゲンへの感作のため、免疫アジュバントであるAlum とともにOVAを3回腹腔内に投与し、その後、OVA を14回鼻腔内に繰り返し投与した。また、予防的 SL IT として、アレルゲンへの感作の前に麻酔をかけたマウスの舌下に OVA を3回投与した。その結果、SL IT により、くしゃみや顔のひっかきの回数、血清中の OVA 特異的 IgE レベル、鼻粘膜への好酸球の浸潤や組織障害が有意に改善した。さらに、顎下リンパ節細胞を抗原提示細胞の存在下に in vitro で OVA と培養した場合、IL -10の産生や定量的 PCR法での IL -10mRNA の発現が増加していたが、Treg 特異的転写因子である Foxp3 mRNA の発現や Treg が産生する代表的サイトカインである TGF- β の mRNA の発現の変化は認めなかった。また、全身免疫を反映する脾細胞を用いた定量的 PCR法では IL -10 mRNA の変化を認めなかった。これらの結果は、SL ITによる鼻アレルギー治療に通常の Treg ではない IL -10 産生 T 細胞が関与し、その反応の場が局所リンパ節であることを示しており、臨床的意義も高い学位授与に値する研究と判断した。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は、マウスのアレルギー鼻炎モデルを用いて、アレルゲンの予防的舌下免疫療法により、局所の顎下リンパ節で IL -10 産生 T 細胞が誘導されることによりアレルギー症状を軽減できること明らかにした。関連知識もあり、学位授与に値すると判断した。 (主査：原田 守)

申請者は、マウスの OVA 誘発アレルギー性鼻炎モデルで、OVA の舌下投与が感作を予防でき、その機序は IL -10産生 T細胞の誘導を介していることを明らかにした。アレルギー性鼻炎における舌下免疫療法の効果を理解する基礎的研究で、学位授与に値すると判断した。 (副査：森田栄伸)

申請者は、アレルギー性鼻炎誘発モデルを作製し、従来の皮下免疫療法に比べて、アナフィラキシーショックなどの全身性副反応が少ない舌下免疫療法が有用であることを IL-10 産生 T 細胞に着目して明らかにした。関連知識も十分で、学位授与に値すると判断した。 (副査：中村守彦)

(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。