

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲口 乙口 口修	第 381 号	氏名	岩浅 亮彦
審査委員	主査 石丸 直澄 副査 吉本 勝彦 副査 田中 栄二			

題目

シェーグレン症候群の病態形成におけるアロマターゼの影響

要旨

自己免疫疾患の多くは原因不明の難病であり、本疾患の原因を明らかにし、根本的な疾患特異的な治療法を開発することが重要な研究課題である。自己免疫疾患の大半が、女性優位に発症することが知られている。外分泌腺である涙腺、唾液腺を標的とするシェーグレン症候群 (SS) においても、罹患患者のうち95%以上が女性であるといわれ、特に閉経期以降の女性に好発する自己免疫疾患である。従来、閉経期前後における女性ホルモン産生量の変化が免疫システムの維持に影響を与え、自己免疫疾患の発症に関与しているものと考えられてきたが、特定の臓器が自己免疫反応の標的となる詳細な分子メカニズムについては不明である。

本研究では、エストロゲン産生に異常をきたすアロマターゼ遺伝子欠損 (ArKO) マウスと、SSモデルマウスである生後3日目に胸腺摘出術を行ったNFS/*sld*マウスへのアロマターゼインヒビター (AI) の投与によるエストロゲン産生異常が自己免疫病変へ及ぼす影響について検討を行った。12、18ヵ月齢のArKOマウスでは涙腺、唾液腺に限局したSS様の炎症性病変が観察され、唾液腺病変部の導管周囲へのCD4陽性T細胞の浸潤、およびArKOマウスの唾液腺におけるRbAp48、CIITA、IFN- γ のmRNAの発現上昇を認めた。また、SSモデルマウスにおいても、AIを投与することによって、涙腺、唾液腺におけるSS様の病態が悪化することを認めた。さらに、ArKOマウスの末梢リンパ節および唾液腺でのマクロファージの増加を認め、アロマターゼ欠損またはアロマターゼ阻害によるエストロゲン産生異常が、抗原提示細胞に影響を与え、涙腺、唾液腺におけるSS様の自己免疫病態に関与していることが示唆された。

以上より、本研究は歯科医学の発展に寄与する優れた研究内容であり、申請者は当該分野における学識と研究能力を有していると評価し、博士 (歯学) の学位を授与するに十分に値すると判定した。