

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲口 甲口保 乙口 乙口保 口修	第 481 号	氏名	Liu Lipei
審査委員	主査 藤猪 英樹 副査 馬場 麻人 副査 松香 芳三			

題目

Dendritic Cells Directly Recognize Nickel Ions as an Antigen during the Development of Nickel Allergy

(樹状細胞はニッケルアレルギーの発症時にニッケルイオンを抗原として直接認識する)

要旨

近年歯科治療では脱金属化が図られているものの、長年にわたる治療により口腔内に金属補綴装置を有している患者が未だ多く、金属アレルギーの発症機序の解明は急務である。金属アレルギーは遅延型過敏反応の一種で、未だ発症メカニズムが解明されていない免疫疾患である。その発症機序において樹状細胞による T 細胞への金属抗原の提示が重要であることが示されているが、樹状細胞が金属を抗原として認識する過程は明らかになっていない。本研究では、イオン化した金属が樹状細胞に直接取り込まれ、ナイーブ T 細胞へ提示されるという仮説のもとに、その動態を可視化することを目的とした。

実験には金属を標識する Newport Green™DCF を用いた。25 μ M NiCl₂ で刺激した骨髓由来樹状細胞 (BMDC) を Newport Green で染色し、ニッケル (Ni) の取り込みを経時的に解析したところ、Ni を取り込んだ BMDC の数は、刺激 6 時間後にピークを迎え、その後徐々に減弱した。次に金属アレルギーモデルマウスを用いて、NiCl₂ 皮下投与後に耳介皮膚および頸部リンパ節における樹状細胞の動態をフローサイトメトリーおよび免疫蛍光染色により解析した。その結果、皮下投与 1 時間後には表皮樹状細胞内に Ni イオンが観察され始め、6 時間後に表皮シート内の Ni イオンを取り込んだ樹状細胞数がピークに達し、12 時間後には徐々に減少した。マウスの頸部リンパ節では、24 時間後に Ni イオン数がピークに達し、その後徐々に減少した。

以上の結果より、Ni によって変質したタンパクではなく Ni イオンそのものが樹状細胞に直接取り込まれて抗原として提示されている可能性が示唆された。本研究で明らかにされた、金属イオンそのものの抗原提示の可能性は、金属アレルギー発症解明と予防に寄与することが考えられる。本研究成果は歯科医学の発展に寄与するものであり、本論文は博士 (歯学) の学位授与に値すると判定した。