

論文審査の結果の要旨

報告番号	<input checked="" type="checkbox"/> 甲	第 463 号	氏名	南 憲一	
	<input type="checkbox"/> 乙				
審査委員	甲口保	主 査 石丸 直澄			
	乙口保				副 査 藤猪 英樹
	口 修				副 査 湯本 浩通

題 目

Effect of Semaphorin7A during the Effector Phase of Nickel Allergy
(ニッケルアレルギー惹起相におけるセマフォリン7Aの効果)

要 旨

金属に対する過敏反応は歯科治療における問題の一つであり、特に、ニッケルは抗原性の高さからアレルギーの原因となりやすい金属である。近年、皮膚を構成する角化細胞はバリア機能を担うだけでなく、免疫機構においても重要な役割を果たすことが明らかとなっている。また、軸索の誘導因子として発見されたセマフォリンの免疫機構における役割も明らかとなってきており、活性化 T 細胞に発現するセマフォリン7A (Sema7A) が皮膚の炎症に関わっていることが報告されている。本研究は、ニッケルアレルギー発症過程において上皮に発現する Sema7A の動態を詳細に検討した。

マウス上皮角化細胞株 PAM2.12 を NiCl₂ 水溶液で刺激し、Sema7A の発現を解析した。次に、C57BL/6J 雌マウスを用いたアレルギー発症モデルで Sema7A の動態を解析した。

10μMのNiCl₂を加えたPAM2.12におけるSema7A発現をリアルタイムPCR法、ウエスタンプロット法にて解析したところ、用量・時間依存的に増強した。またNiCl₂で刺激したPAM2.12の培養上清をELISAにて確認したところ、対照群と比較してTNF-αの産生量が有意に増加しており、siRNAによってSema7A遺伝子発現を抑制したところ、TNF-αの産生量は低下した。ニッケルアレルギーモデルマウスでは、NiCl₂投与48時間後の耳介の厚みが、耳介のSema7A抑制により有意に低下した。

NiCl₂によりSema7Aの発現が増強し、Sema7Aを抑制するとニッケルアレルギーの症状が減少したことから、Sema7Aはニッケルアレルギー発症の、特に、惹起相において重要な役割を果たすことが示唆された

以上より、本研究は歯科医学の発展に寄与するものと期待できる。よって、本論文は博士(歯学)の学位授与に値すると判定した。