

論 文 内 容 要 旨

題目 Effects of narrow-band UVB on nasal symptom and upregulation of histamine H₁ receptor mRNA in allergic rhinitis model rats
(ナローバンド UVB がアレルギー性鼻炎モデルラットの鼻症状とヒスタミン H₁ 受容体 mRNA の発現亢進へ与える影響)

著者 Seiichiro Kamimura, Yoshiaki Kitamura, Tatsuya Fujii, Kentaro Okamoto, Nanae Sanada, Natsuki Okajima, Tomoharu Wakugawa, Hiroyuki Fukui, Hiroyuki Mizuguchi, Noriaki Takeda

令和 3 年発行の Laryngoscope Investigative Otolaryngology
に掲載予定

内容要旨

ナローバンド UVB を用いた光線療法はアトピー性皮膚炎の治療に有効であり、アレルギー性鼻炎に応用できる可能性がある。本研究で我々は、ナローバンド UVB の鼻腔内照射がアレルギー性鼻炎モデルラットの鼻症状と鼻粘膜のヒスタミン H₁ 受容体(H1R)遺伝子発現の亢進およびアポトーシスと DNA 損傷に与える影響を検討した。

Toluene 2,4-diisocyanate(TDI)で感作、誘発を行うアレルギー性鼻炎モデルラットの鼻腔に、LED により波長 310nm のナローバンド UVB を照射した。鼻粘膜の H1R 遺伝子発現をリアルタイム RT-PCR で測定し、アポトーシスを TdT-mediated dUTP nick end labeling (TUNEL)染色で、DNA 損傷を cyclobutane pyrimidine dimer(CPD)免疫染色で評価した。

TDI で感作したラットに TDI による誘発を行うと、くしゃみが誘発され、鼻粘膜の H1R 遺伝子発現が亢進した。次に、310nm のナローバンド UVB を 600、1400mJ/cm² の用量で鼻腔に照射した後に TDI による誘発を行うと、くしゃみ回数と H1R 遺伝子発現の亢進は有意に抑制されたが、200mJ/cm² の用量では抑制されなかった。鼻粘膜のアポトーシス細胞は 1400mJ/cm² の用量で照射すると少数認められ、600mJ/cm² の用量ではごく少数認められた。鼻粘膜の CPD 陽性細胞は 1400mJ/cm² の用量で照射すると出現したが、200、600mJ/cm² の用量では認められなかった。TDI により誘発されるくしゃみと H1R 遺伝子発現の亢進は、ナローバンド UVB を 600mJ/cm² の用量で鼻腔に照射した 24 時間後まで抑制されたが、48 時間後には抑制されなかった。アポトーシス細胞と

様式(8)

CPD 陽性細胞は、24 時間後、48 時間後ともに認められなかった。

アレルギー性鼻炎モデルラットの鼻腔へのナローバンド UVB の照射が、鼻粘膜の H1R 遺伝子発現の亢進を抑制することにより、TDI により誘発されるくしゃみを用量依存性に抑制したと考えられた。ナローバンド UVB の $600\text{mJ}/\text{cm}^2$ の用量での鼻腔内照射は、アレルギー性鼻炎症状を可逆的に抑制するが、アポトーシスや DNA 損傷を引き起こさないことから、低用量のナローバンド UVB の鼻腔内照射を用いた光線療法が、アレルギー性鼻炎の安全で有効な治療法になる可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1482 号	氏名	神村 盛一郎
審査委員	主査 久保 宜明 副査 西岡 安彦 副査 橋本 一郎		

題目 Effects of narrow-band UVB on nasal symptom and upregulation of histamine H₁ receptor mRNA in allergic rhinitis model rats

(ナローバンド UVB がアレルギー性鼻炎モデルラットの鼻症状とヒスタミン H₁ 受容体 mRNA の発現亢進へ与える影響)

著者 Seiichiro Kamimura, Yoshiaki Kitamura, Tatsuya Fujii, Kentaro Okamoto, Nanae Sanada, Natsuki Okajima, Tomoharu Wakugawa, Hiroyuki Fukui, Hiroyuki Mizuguchi, Noriaki Takeda

令和 3 年発行の Laryngoscope Investigative Otolaryngology に掲載予定

(主任教授 武田憲昭)

要旨 ナローバンド UVB を用いた光線療法はアトピー性皮膚炎の治療に有効であり、アレルギー性鼻炎に応用できる可能性がある。本研究で申請者は、ナローバンド UVB の鼻腔内照射がアレルギー性鼻炎モデルラットの鼻症状と鼻粘膜のヒスタミン H₁ 受容体 (H₁R) 遺伝子発現の亢進および DNA 損傷に与える影響を検討した。

Toluene 2,4-diisocyanate(TDI)で感作、誘発を行うアレルギー性鼻炎モデルラットの鼻腔に、LED により波長 310nm のナローバンド UVB を照射した。鼻粘膜のヒスタミン H₁ 受容体遺伝子発現をリアルタイム RT-PCR で測定し、アポトーシスを TUNEL 染

色で、DNA 損傷を cyclobutane pyrimidine dimer(CPD)免疫染色により評価した。

TDI で感作したラットに TDI による誘発を行うと、くしゃみが誘発され、鼻粘膜の H1R 遺伝子発現が亢進した。次に、310nm のナローバンド UVB を 600、1400mJ/cm² の用量で鼻腔に照射した後に TDI による誘発を行うと、くしゃみ回数と H1R 遺伝子発現の亢進は有意に抑制されたが、200mJ/cm² の用量では抑制されなかった。鼻粘膜のアポトーシス細胞は 1400mJ/cm² の用量で照射すると少数認められ、600mJ/cm² の用量ではごく少数認められた。鼻粘膜の CPD 陽性細胞は 1400mJ/cm² の用量で照射すると出現したが、200、600mJ/cm² の用量では認められなかった。TDI により誘発されるくしゃみと H1R 遺伝子発現の亢進は、600mJ/cm² の用量で鼻腔に照射した 24 時間後まで抑制されたが、48 時間後には抑制されなかった。アポトーシス細胞と CPD 陽性細胞は、24 時間後、48 時間後ともに認められなかった。

以上の結果から、アレルギー性鼻炎モデルラットの鼻腔へのナローバンド UVB の照射が、鼻粘膜の H1R 遺伝子発現の亢進を抑制することにより、TDI により誘発されるくしゃみを用量依存性に抑制したと考えられた。ナローバンド UVB の 600mJ/cm² の用量での鼻腔内照射は、アレルギー性鼻炎症状を可逆的に抑制するが、アポトーシスや DNA 損傷を引き起こさないことから、低用量のナローバンド UVB の鼻腔内照射を用いた光線療法が、アレルギー性鼻炎の安全で有効な治療法になる可能性が示唆された。

本研究は、アレルギー性鼻炎に対する新規の光線療法が開発できる可能性を示したものであり、その臨床的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。