

氏名	野山和廉
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 5427 号
学位授与の日付	平成 28 年 12 月 27 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科機能再生・再建科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	IL-22/IL-22R1 signaling regulates the pathophysiology of chronic rhinosinusitis with nasal polyps via alteration of MUC1 expression (IL-22/IL-22R1 シグナルはMUC1発現変化を介して鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎を制御する)
--------	--

論文審査委員	教授 松川 昭博 教授 鵜殿 平一郎 教授 草野 展周
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

IL-22 は IL-10 ファミリーサイトカインで、多面的な作用の報告がある。今回われわれは慢性副鼻腔炎における IL-22 の役割について検討した。鼻茸と鈎状突起（慢性副鼻腔炎、非慢性副鼻腔炎例）を用いて免疫染色やリアルタイム PCR をおこなった。また鼻茸分離細胞における黄色ブドウ球菌外毒素刺激による IL-22 の産生と臨床徴候との相関を解析し、さらに IL-22 刺激による MUC1 発現やサイトカイン産生効果について検討した。

鼻茸の中でも AIA 合併例で IL-22R1 mRNA は低値であった。外毒素刺激により鼻茸分離細胞から有意な IL-22 産生増加を認め、臨床徴候との相関結果から、鼻副鼻腔炎に伴い IL-22 は誘導され negative regulator として働く可能性が示唆された。さらに鼻茸分離細胞を IL-22 で刺激すると MUC1 mRNA 発現が有意に増強し、MUC1 と IL-22R1 には有意な正の相関を認めることが明らかとなった。

以上より、IL-22/IL-22R1 シグナルが鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の制御に関与し、その機序の 1 つに MUC1 発現変化を介している可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

IL-22 には多面的な作用があるが、慢性副鼻腔炎における役割は不明である。申請者は、鼻茸（慢性副鼻腔炎）と鈎状突起（非慢性副鼻腔炎）を用いて IL-22 の機能解析を行った。その結果、鼻茸の中でもアスピリン喘息合併例で IL-22R1 の発現が低いことを見出した。また、鼻茸分離細胞を外毒素で刺激したところ、IL-22 産生量と臨床症状に逆相関を見出した。さらに、鼻茸細胞を IL-22 で刺激すると MUC1 遺伝子の発現が増殖した。以上より、副鼻腔炎で IL-22 は炎症の regulator として働くことを見出した。

臨床例と in vitro 系での現象の乖離、鼻茸細胞の構成成分の分析による詳細な解析など今後、検討すべきことを含むものの、IL-22/IL-22R1 シグナルが MUC1 発現を介して鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の制御に関わることを示した点は評価できる。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。