

尹 泰貴 氏の学位審査結果の要旨

主査：野村 昌作

副査：木梨 達雄、金子 一成

好酸球性副鼻腔炎（ECRS）は、高頻度に喘息を合併する上下気道にわたる難治性好酸球性炎症疾患である。申請者らは、ECRS 鼻茸組織中好酸球の活性化の程度を評価するために、活性化マーカーである CD69 分子の発現に着目し、同一患者における末梢血好酸球とで発現量を比較検討するとともに、好酸球に発現する CD69 分子の分子機能的役割についても解析をおこなった。組織中好酸球では末梢血好酸球と比べ、Th2 サイトカインの増加とともに、好酸球特異的組織障害タンパク質の mRNA 発現の増強を認めた。組織中好酸球に発現する CD69 分子は末梢血好酸球と比較し増強しており、その発現量と疾患の重症度を反映する鼻茸スコア、副鼻腔 CT 画像、呼吸機能検査値に強い相関があった。さらには、マウス脾細胞から単離した好酸球に発現する CD69 分子を架橋刺激したところ、好酸球特異的組織障害タンパク質の 1 種類である EPX (Eosinophilic Peroxidase) が脱顆粒することを認めた。好酸球に発現する CD69 分子は、ECRS の重症度を反映する活性化マーカーとしてだけでなく、それ自身に組織障害性タンパクを脱顆粒させるという分子機能的役割を持つことで、ECRS の病態形成に重要な役割を果たしているものと考えられた。本結果は、ECRS に対する CD69 分子をターゲットとした新しい治療法の開発につながる可能性を示唆している。