

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	上田 龍生
論文担当者	主査 北岡 志保
	副査 朝倉 正紀
	副査 垣淵 正男
学位論文名	Bisphenol A Triggers Activation of Ocular Immune System and Aggravates Allergic Airway Inflammation (ビスフェノール A は眼の免疫系の活性化を惹起し、アレルギー性気道炎症を増悪させる)
論文審査の結果の要旨	
<p>主にプラスチックの製造時に使用される化学物質であるビスフェノール A (BPA) を経気道または経口によりマウスに投与するとアレルギー性気道炎症が増悪することが報告されている。しかし、BPA は一般大気中や屋内環境で広く検出されており、口や鼻だけでなく目からも BPA に曝露する可能性がある。本研究では、BPA の眼曝露による涙道関連リンパ組織 (TALT) の活性化を介したアレルギー性気道炎症に対する影響および眼の免疫系における BPA の作用機序について検討した。8 週齢のメスの C57BL/6 マウスを、リン酸緩衝水溶液点眼群、卵白アルブミン (OVA) 点眼群あるいは OVA+BPA 点眼群の 3 群に分け計 4 回点眼感作し、一週間後、ネブライザーでエアロゾル化した OVA を計 3 回噴霧曝露した。その結果、OVA+BPA の点眼感作および OVA の噴霧曝露によって、血清中の抗原特異的抗体産生の増加、肺胞洗浄液中の好酸球数の増加、および肺組織における杯細胞の過形成が観察された。さらに、OVA+BPA 点眼感作群では TALT 中の胚中心 B 細胞数が有意に増加した。これらは BPA がアジュバントとして機能し、眼免疫系の活性化を介してアレルギー性気道炎症を増悪させることを示している。また、OVA+BPA の眼曝露によって TALT 中の抗原提示細胞における抗原取り込みが増強されることを示した。したがって、TALT は眼曝露による抗原および環境化学物質を認識するための主要な部位として機能していると考えられた。さらに、複数の遺伝子欠損マウスを用いた実験では、IL-33 および ILC2 欠損マウスではアレルギー性気道炎症において有意な変化を認めなかったが、DAP12 欠損マウスではアレルギー性気道炎症および TALT の活性化が有意に抑制された。この結果から、DAP12 は眼免疫系の活性化を介したアレルギー性気道炎症における重要な分子であることが示唆された。</p> <p>本研究は、環境化学物質である BPA の眼曝露が TALT の活性化を介してアレルギー性気道炎症を増悪すること、BPA の眼曝露による気道炎症の増悪は DAP12 に依存することを明らかにしたことから、学位授与に値すると判断した。</p>	