

Title	Th1/Th2 Balance in Mouse Delayed-type Hypersensitivity Model with Mercuric Chloride via Skin and Oral Mucosa
Author(s)	浮地, 賢一郎
Journal	歯科学報, 111(6): 648-649
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10130/2665">http://hdl.handle.net/10130/2665</a>
Right	

氏名(本籍)	うき ち けん いち ろう 浮 地 賢 一 郎 (東京都)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第 1665 号(甲第 961 号)
学位授与の日付	平成18年3月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Th1/Th2 Balance in Mouse Delayed-type Hypersensitivity Model with Mercuric Chloride via Skin and Oral Mucosa
掲載雑誌名	The Bulletin of Tokyo Dental College 第52巻 1号 13~20頁 2011年
論文審査委員	(主査) 山根 源之教授 (副査) 井上 孝教授 柴原 孝彦教授 木崎 治俊教授

### 論文内容の要旨

#### 1. 研究目的

以前より水銀は、金属アレルギーや自己免疫疾患などの原因と考えられてきた。水銀などの金属は、様々な部位から吸収される。吸収部位の相違による遅延型アレルギー反応(Delayed Type Hypersensitivity, 以下DTH)を比較することは、その機序の解明に重要である。また、以前より金属アレルギーの診断に使用しているパッチテストは、判定が困難な場合がある。パッチテスト陰性でもアレルギー反応を呈する場合もあり、新たな診断方法の確立が望まれている。臨床においてリンパ球幼若化試験での診断が有用な場合があり注目されている。このような観点から本研究では、 $\text{HgCl}_2$ を抗原としマウスを用いた感作実験を行った。さらに $\text{HgCl}_2$ に対するDTHを比較するために、感作マウスとコントロールマウスの脾細胞増殖反応について分析した。

#### 2. 研究方法

実験は、東京歯科大学動物実験指針に基づき倫理的に行った。実験動物は、7週齢の近交系BALB/c雌マウス(以下、BALB/cマウス)を使用した。NatsuakiらやOkamuraらの行った免疫補助剤(Adjuvant)を使用しない感作方法(Mouse Ear Swelling Test; MEST法)をもとに感作実験を行った。実験群は、皮膚群、口腔粘膜群、食道群、コントロール群の4群で比較した。さらに、感作マウスとコントロールマウスの脾細胞増殖反応について分析した。

#### 3. 研究成績および結論

我々は、皮膚、口腔粘膜、食道粘膜に $\text{HgCl}_2$ を投与し、そのDTHを比較した。今回のMESTの結果では、皮膚と口腔粘膜で感作が成立したが、食道では感作が証明できなかった。皮膚群と口腔粘膜群の至適感作濃度は1.0%であった。

脾細胞増殖反応においては、低濃度の $\text{HgCl}_2$ 添加で、コントロール群と比較して皮膚群と口腔粘膜群で有意に脾細胞増殖の亢進が認められ、感作の影響が示唆された。食道群ではコントロール群と比較し有意差は認められなかった。しかし、全て実験群で $\text{HgCl}_2$ 添加が高濃度になるほど濃度依存的に脾細胞の増殖は抑制された。

結論として、 $\text{HgCl}_2$ 単回投与により皮膚群と口腔粘膜群は同様に感作することをMESTで証明した。食道群では感作することをMESTでは確認できなかった。また、これらのDTHマウスモデルの低濃度 $\text{HgCl}_2$ 添加での脾細胞増殖反応においては、コントロール群と比較して皮膚群と口腔粘膜群で有意に脾細胞の増殖が認めら

れ、感作の影響が示唆された。しかし、感作の有無に関わらず低濃度では脾細胞が増殖し、高濃度になるに従って濃度依存的に脾細胞増殖反応は抑制された。脾細胞増殖反応を用いて水銀 DTH を評価するためには適切な測定条件の確立が必要である。

### 論 文 審 査 の 要 旨

以前より水銀は、金属アレルギーや自己免疫疾患などの原因と考えられてきた。水銀などの金属は、様々な部位から吸収される。吸収部位の相違による遅延型アレルギー反応(Delayed Type Hypersensitivity, 以下 DTH)を比較することは、その機序の解明に重要である。また、以前より金属アレルギーの診断に使用しているパッチテストは、判定が困難な場合がある。パッチテスト陰性でもアレルギー反応を呈する場合もあり、新たな診断方法の確立が望まれている。臨床においてリンパ球幼若化試験での診断が有用な場合があり注目されている。このような観点から本研究では、 $\text{HgCl}_2$ を抗原としマウスを用いた感作実験を行った。さらに $\text{HgCl}_2$ に対する DTH を比較するために、感作マウスとコントロールマウスの脾細胞増殖反応について分析した。

今回の感作実験の結果では、皮膚と口腔粘膜で感作が成立することを、Mouse Ear swelling Test(以下、MEST)で証明した。食道では感作を証明できなかった。皮膚群と口腔粘膜群の至適感作濃度は1.0%であった。

脾細胞増殖反応においては、低濃度の $\text{HgCl}_2$ 添加で、コントロール群と比較して皮膚群と口腔粘膜群で有意に脾細胞増殖の亢進が認められ、感作の影響が示唆された。食道群ではコントロール群と比較し有意差は認められなかった。しかし、全ての実験群で $\text{HgCl}_2$ 添加が高濃度になるほど濃度依存的に脾細胞の増殖は抑制された。

結論として、 $\text{HgCl}_2$ 単回投与により皮膚群と口腔粘膜群は同様に感作することを MEST で証明した。食道群では感作することを MEST では確認できなかった。また、これらの各投与群の脾細胞に低濃度 $\text{HgCl}_2$ を添加した脾細胞増殖反応においては、コントロール群と比較して皮膚群と口腔粘膜群で有意に脾細胞の増殖が認められ、感作の影響が示唆された。しかし、感作の有無に関わらず低濃度では脾細胞が増殖し、高濃度になるに従って濃度依存的に脾細胞増殖反応は抑制された。脾細胞増殖反応を用いて水銀 DTH を評価するためには適切な測定条件の確立が必要と考えられた。

本審査委員会では、1) 金属の吸収経路について、2) 口腔粘膜と食道粘膜の相違点について、3) 脾細胞増殖反応と $\text{HgCl}_2$ 投与の影響についての質疑がなされたが、概ね妥当な回答が得られた。また、記載方式や用語の表現など修正すべき点が指摘されたが、本研究で得られた結果は、今後の歯科医学の進歩、発展に寄与するところ大であり、学位授与に値するものと判定された。