



Structural and immunological effects of skin cryoablation in a mouse model

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2015-10-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 糟谷, 啓 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2901

論文審査の結果の要旨

凍結凝固療法は、皮膚科の日常診療においてウイルス性疣贅、良性腫瘍などに対する治療法として広く用いられている。また近年、乳癌などの内臓悪性腫瘍に対しても行われるようになった。凍結凝固療法の主要なメカニズムは「凍結による直接的な組織傷害」と、それに続く「免疫学的機序による病変の除去」と考えられているが、その詳細については十分明らかにされていない。特に、本療法によって誘導される免疫応答についてはほとんどわかっていない。そこで申請者は、皮膚凍結凝固療法のマウスモデルを用いて、組織の構造的変化や免疫学的反応などの観点から、本療法のメカニズムの解明を行った。

申請者は、剃毛したマウスの背部皮膚に液体窒素に浸した綿球を接触させることにより、凍結凝固療法のモデルマウスを作製した。本モデルにおいて、形態学的には、角層構造の破壊や表皮細胞の核の融解、さらに肥満細胞の脱顆粒が観察され、Zn-1 やカドヘリンの染色性の変化、皮膚透過性の亢進などから、表皮のバリア機能が障害されていることが確認された。さらに、PDCA1⁺B220⁺CD19⁻ の形質細胞様樹状細胞 (pDC) や CD11c⁺ の骨髓球様樹状細胞 (mDC) などの抗原提示細胞が真皮内に集積し、その後、所属リンパ節へ遊走することを見出した。以上の結果より、凍結凝固療法においては、凍結壊死した細胞からウイルス粒子や腫瘍抗原の放出が起これ、皮膚のバリア機能の低下のためこれらの抗原が真皮内に移行し、そこに集積した抗原提示細胞に認識されて、所属リンパ節を経て全身的な抗ウイルス、抗腫瘍免疫を誘導することが推察された。また、真皮への樹状細胞の集積には、肥満細胞から放出された顆粒内のヒスタミンなどが関与している可能性が考えられた。以上より、本研究は、凍結凝固療法のメカニズムに関する新たな知見を加えるものであり、審査委員会では申請者のこれらの研究成果を高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 須田 隆文

副査 渡邊 裕司 副査 深水 秀一