

（様式4）

学位論文の内容の要旨

Bolor Nasanbat（ボロル ナサンバット） 印

（学位論文のタイトル）

Kaempferol therapy improved MC903 induced-atopic dermatitis in a mouse by suppressing TSLP, oxidative stress, and type 2 inflammation.

（ケンフェロールはTSLP、酸化ストレスおよび2型炎症を抑制することにより、マウスのMC903誘導性アトピー性皮膚炎を改善した。）

（学位論文の要旨）

背景：アトピー性皮膚炎は改善と増悪を繰り返す慢性の皮膚疾患であり、遺伝的要因、環境、免疫反応やバリア機能障害などが関連する。ここ30年程度でアトピー性皮膚炎の罹患率は増加傾向であり、小児においては0.65%～34%程度とされている。ケンフェロールは茶や野菜、果物などに含まれる天然由来のフラボノイドであり、高い抗炎症作用が知られている。過去の報告においてケンフェロールの抗炎症作用、抗アレルギー作用、抗腫瘍効果などが明らかとなっている。しかしながら、ケンフェロールのアトピー性皮膚炎に対する効果は未だ明らかとなっていなかった。

目的：ケンフェロール投与によるアトピー性皮膚炎における皮膚炎への影響について検討する。

方法：MC903外用誘発アトピー性皮膚炎様モデルマウスを用いてコントロール群とケンフェロール投与群における皮膚炎、TEWLを評価した。皮膚炎部から採取した皮膚組織を用いて生化学的・組織学的検討（バリア機能関連蛋白、TSLP、IL-4、IL-13の発現、酸化ストレス）を免疫染色、qPCR法やフローサイトメトリー法、ウェスタンブロット法を用いて検討した。

結果：ケンフェロール投与群では皮膚炎スコアおよびTEWLスコアがコントロール群と比較して有意に改善した。組織学的検討ではMC903により低下するフィラグリン、ロリクリン、インボルクリンの発現がケンフェロール投与により有意に改善した。またMC903により上昇するTSLPの発現は蛋白レベル、mRNAレベルいずれもケンフェロール投与により有意に改善した。さらにMC903により増加するIL-4およびIL-13産生CD4陽性リンパ球浸潤はケンフェロール投与により軽度減少した。また酸化ストレスマーカーであるHO-1の発現はMC903により上昇し、ケンフェロール投与によって有意に改善した。

結論：ケンフェロールはMC903外用によるアトピー性皮膚炎をTSLPや酸化ストレスを抑制し、2型炎症の抑制やバリア機能障害の改善をさせた可能性が考えられた。ケンフェロールはアトピー性皮膚炎に対する新たな治療となる可能性が示唆された。