

## 論文内容の要旨

論文提出者	花田裕紀
論文題目	Dynamic changes in cell-surface expression of mannose in the oral epithelium during the development of graft-versus-host disease of the oral mucosa in rats
<p>口腔粘膜は移植片対宿主病（GVHD）の標的臓器として知られている。口腔粘膜GVHDの特徴は、ICAM-1/LFA-1 接着経路を利用したエフェクター細胞の上皮親和性機構による上皮組織の進行性破壊である。しかしながら、上皮細胞の糖鎖構造の変化とエフェクター細胞との相互作用には、不明な点が多い。そこで、本研究ではラットGVHDモデルにおける口腔粘膜上皮細胞のマノース（Man）とエフェクター細胞の関連性を明らかにするために、1) 病変部粘膜上皮細胞での Man 結合性 Lens culinaris レクチン(LCA)の発現変化、2) エフェクター細胞の Man への走化性、および 3) mannose-binding protein(MBP)/Man 経路を介したGVHD上皮細胞とエフェクター細胞の接着性の検索を行った。</p> <p>LEW ラット脾臓を LBNF1 ラットに注射し、口腔粘膜病変を発症する全身性GVHDモデルを作製した。経日的に舌および脾臓をサンプリングして、レクチン組織化学（粘膜上皮細胞での LCA 発現）、免疫染色（mannosyltransferase および MBP 発現）、Western blotting(MBP 発現)、transwell migration assay (エフェクター細胞の走化性) および Stamper-Woodruff binding assay (SWBA;GVHD 上皮細胞とエフェクター細胞の接着性)を検索した。</p> <p>Man 結合性 LCA の上皮細胞への染色性は、コントロール口腔粘膜では基底細胞～傍基底細胞に限局した。しかしながら、口腔粘膜GVHDの進行に伴い、LCA 染色性は上皮組織層で拡張した。LCA 染色の拡張性が、mannosyltransferase に関連することが、免疫組織化学的に明らかとなった。口腔粘膜GVHDのエフェクター細胞である CD8+細胞は、MBP を発現した。この MBP 発現が、Man に対して強い走化性に関与することが migration assay で証明された。エフェクター細胞とGVHD上皮細胞の接着性は、MBP 抗体および LCA を用いた阻害試験により消失することが、SWBA により認められた。</p> <p>GVHD上皮細胞における LCA 発現の増強は、エフェクター細胞の上皮組織への走化性および接着性を誘導することが明らかとなった。エフェクター細胞の走化性および接着性の一部は、MBP/Man 接着経路を利用することが示唆された。</p>	