

課題番号 62

加齢に伴うアレルギー疾患の研究

〔1〕組織

代表者：磯部 彩香

(九州歯科大学・歯学部・口腔保健学科・歯科衛生士育成ユニット)

対応者：小笠原 康悦

(東北大学 加齢医学研究所)

分担者（協力者）：佐藤 毅

(九州歯科大学・歯学部・口腔保健学科・歯科衛生士育成ユニット)

研究費：物件費 10 万円

〔2〕研究経過

金属アレルギーは、溶出して皮膚や粘膜に浸透した金属イオンが体内のタンパク質と結合して新規抗原を形成し、病原性 T 細胞が反応することで起こる遅延型 (IV 型) アレルギーである。アレルギーの分類では、遅延型 (IV 型) アレルギーのみが T 細胞が関与していて、他の、I 型から III 型までは、抗体が関与するとされている。

共同研究者の小笠原教授らは、これまでマウス動物実験モデルを開発して、パラジウムアレルギーの研究を進めている。パラジウムは、歯科保険診療で用いられる合金に含まれている金属元素であり、食物中には含まれていないため、パラジウムアレルギーは、歯科治療が引き起こしたアレルギーとも考えられる。T 細胞が、パラジウムにより感作され、その細胞が記憶細胞として残り続けると考えると、加齢に伴い、金属アレルギーは悪化するとも考えられる。このように、加齢に伴う記憶細胞の存在がアレルギー炎症の進行に密接に関与している可能性がある。以上のことより、特に歯科治療においては生体金属材料が頻用されるため、金属アレルギーは歯科領域で克服すべき重要な疾患である。

そこで本共同研究では、歯科口腔細菌が、金属アレルギーの悪化に影響しているかの情報収集を行うとともに、動物実験モデルを用いて、T 細胞に着目し、加齢に伴う金属アレルギーへの影響とその分子機構を明らかにすることを目的とし研究を遂行した。

以下、研究活動状況の概要を記す。本研究は、九州歯科大学・歯学部・口腔保健学科・歯科衛生士育成ユニットにおいてアイデアを提供し、歯科金属アレルギー

の一の臨床的実態解明のための準備をすすめた。

動物実験モデルを用いた T 細胞の評価については加齢医学研究所・小笠原康悦教授の研究室と連携しながら、共同研究を進めた。歯科金属アレルギーを誘発する T 細胞の T 細胞受容体を同定するため、小笠原教授が有する特許技術「遺伝子特異的非バイアス増幅法」を活用し、次世代シーケンサーによる網羅的な塩基配列決定と頻度解析を行った。申請者、および分担者は、これまでに小笠原康悦博士と共同研究を行ってきた実績があり、これまでに加齢研への訪問、研究の打ち合わせ、サンプルの送付と解析と準備を進めてきた経緯がある。本共同研究もこれまでの連携を生かして研究を進めた。その他、本共同研究の打ち合わせは、研究電子メールや Zoom 会議により行った。

〔3〕成果

(3-1) 研究成果

本年度は、まず、歯科金属アレルギーの実態解明のために、九州歯科大学において、患者リストの作成準備および、治療情報の収集のための申請書類の作成を進めた。動物実験モデルを用いた T 細胞の評価については、小笠原教授らが開発した動物実験モデルを使用することとして、金属アレルギー発症モデルを作成、予備実験を行った。この動物評価系を用いて、T 細胞受容体の探索を行った。



(3-2) 波及効果と発展性など

本研究の進展により、加齢に伴う記憶 T 細胞の蓄積メカニズムや特異的 TCR の標的抗原が明らかになれば、超高齢社会における金属アレルギー疾患の新たな発症機構の解明、予防法・治療法の開発、および QOL の向上に大きく貢献できる。

〔4〕成果資料

学会発表および論文投稿の成果報告を準備中である。