

[ 別紙 2 ]

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 金 光 弼

本研究は、抗メタロチオネイン抗体の金属アレルギーに関連する可能性を明らかにするため、アトピー性皮膚炎と同時に金属アレルギー伴う患者の血清中の抗メタロチオネイン抗体の陽性率を検討した。また、マウスを用いて、体内における抗メタロチオネイン抗体誘導の塩化水銀の毒性への影響についての試みたものでもあり、下記の結果を得た。

1. 金属アレルギーをもつアトピー性皮膚炎患者は、高い抗メタロチオネイン抗体の陽性率を示し、抗メタロチオネイン抗体の出現は、金属アレルギーに関連する可能性が示された。
2. マウスにおいて、抗メタロチオネイン抗体は、塩化水銀による血清 IgE, IgG1 増加や、脾臓リンパ球からの IL-4, IL-10 の分泌の増加などの塩化水銀の免疫系への毒性を増強した。
3. 抗メタロチオネイン抗体は、肝細胞の塩化水銀によるメタロチオネインの誘導を阻害した。
4. 抗メタロチオネイン抗体は、血清と肝臓の水銀量を増加、腎臓の水銀量を低下させた。

5. 抗メタロチオネイン抗体誘導と塩化水銀投与により、マウスの大腿骨と脊椎の骨密度の低下、および血清中のアルカリフォスファターゼ活性とオステオカルシンの低下が認められた。

以上、本論文は抗メタロチオネイン抗体がヒト血清中に存在し、金属アレルギーに関連する可能性を初めて明らかにした。また、マウスにおいて抗メタロチオネイン抗体の誘導は、塩化水銀の免疫系への毒性を増強、骨密度にも影響することを初めて明らかにした。本研究は抗メタロチオネイン抗体の重金属の毒性に対する解明に重要な貢献をなると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。