

氏名 杉原 悟
授与した学位 博士
専攻分野の名称 医学
学位授与番号 博 甲第 6090 号
学位授与の日付 令和元年 12 月 27 日
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻
(学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目 TNF- α and IL-17A induce the expression of lympho-epithelial Kazal-type inhibitor in epidermal keratinocytes
(表皮角化細胞における TNF- α と IL-17A 刺激による Lympho-epithelial Kazal-type inhibitor の発現増強)

論文審査委員 教授 松川昭博 教授 阪口政清 准教授 吉村禎造

学位論文内容の要旨

表皮セリンプロテアーゼ活性は表皮角化細胞が産生するセリンプロテアーゼや lympho-epithelial Kazal-type related inhibitor (LEKTI)を含むセリンプロテアーゼ阻害因子によって調節されているが、アトピー性皮膚炎 (AD) や乾癬 (PS) の皮疹部ではその活性が有意に増強し、表皮バリア機能が低下している。

我々は表皮角化細胞を TNF- α と IL-17A で刺激すると LEKTI の発現が有意に増強することを見出した。同細胞培養上清中セリンプロテアーゼ活性はこれらの刺激により 3-5 日後に増強し、6-7 日後に減弱していた。また、健常皮膚 (NS)、AD、PS 病変部の LEKTI の量を評価したところ、NS、AD に比べ、PS では LEKTI の発現が有意に増強していた。TNF- α と IL-17A が炎症性疾患病変部のセリンプロテアーゼ活性制御に関与していると考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究では、表皮角化細胞が産生するセリンプロテアーゼ阻害因子である lympho-epithelial Kazal-type related inhibitor (LEKTI) の発現について検討した。表皮角化細胞を TNF α や IL-17A で刺激すると、LEKTI の発現が有意に増加することを見出した。また、同細胞培養上清中セリンプロテアーゼ活性は、TNF α や IL-17A 刺激により 3-5 日後に増強し、6-7 日後に減弱することを示した。さらに、健常皮膚 (NS)、アトピー性皮膚炎 (AD)、乾癬 (PS) 患者の皮膚病変部の LEKTI 発現量は、NS、AD に較べて PS では有意に高いことを明らかにした。以上より、乾癬に関わる TNF α や IL-17A が表皮細胞での LEKTI 発現に関わり、病変部のセリンプロテアーゼ活性制御に関与するという、重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。