



Protective role of Galectin-7 for skin barrier impairment in atopic dermatitis

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2020-12-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 馬屋原, 孝恒 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003781

論文審査の結果の要旨

アトピー性皮膚炎 (AD) は Th2 優位の病態を示し、Th2 系サイトカインである IL-4/IL-13 によって表皮は海綿状態となり、皮膚バリア障害が引き起こされる慢性の疾患である。一方、ガレクチン-7 (Gal-7) は β -galactoside 結合タンパク質であるガレクチンファミリーに属する 15-kDa のレクチンであり、表皮角化細胞のホメオスタシスに関与していることが知られている。AD においては、表皮上層の角層内に Gal-7 が高発現していることが報告されているが、その役割については明らかになっていない。そこで申請者は、AD 患者における Gal-7 産生の機序やその意義を解明することを目的に本研究を行なった。

申請者は、はじめに AD 患者の血清中 Gal-7 濃度を測定し、AD の重症度を評価する SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) や皮膚の水分消失量の指標である経表皮水分蒸散量 (TEWL: Transepidermal water loss) と正に相関することを示した。さらに、AD 患者の表皮において Gal-7 が角化細胞の細胞間に発現することを明らかにした。次に、培養表皮角化細胞 (NHEKs) に IL-4/IL-13 を添加すると、Gal-7 mRNA の発現増加を伴わずに、細胞外に大量の Gal-7 タンパク質が放出された。同様の実験を NHEKs の三次元培養系で行うと、細胞間に Gal-7 の高発現が確認された。IL-4/IL-13 による NHEKs の Gal-7 放出は Stat6 依存性であり、また 3 次元培養系で Gal-7 をノックダウンすると、IL-4/IL-13 添加下で表皮細胞は棘融解を起こし、細胞が遊離した。最近、Gal-7 が cell-to-cell や cell-to-extracellular matrix (ECM) などの細胞接着を安定させることが報告されている。したがって、AD のような Th2 優位の環境下では、表皮角化細胞から Gal-7 が細胞外に放出され、表皮細胞間等に貯留し、細胞接着を安定させ、保護的作用を果たしている可能性が示唆された。さらに、血清 Gal-7 濃度が AD の重症度やバリア機能障害のバイオマーカーとなり得ることも示された。

以上より、本研究は、AD の病変部における Gal-7 の産生機構や意義を解明し、Gal-7 を用いた新たな治療法の開発の可能性を示す意義のある研究として、審査委員会では高く評価した。以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 須田 隆文

副査 峯田 周幸 副査 永田 年