

氏 名	青 地 聖 子
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 4198 号
学位授与の日付	平成22年 6月30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 Markedly elevated serum levels of calcium-binding S100A8/A9 proteins in psoriatic arthritis are due to activated monocytes/macrophages
(関節症性乾癬における血清カルシウム結合S100A8/A9蛋白の著明な増加は活性型単球/マクロファージによっておこる)

論文審査委員 教授 松川 昭博 教授 吉野 正 准教授 木浦 勝行

学位論文内容の要旨

血清 S100A8/A9 濃度は乾癬の病勢に相関があると考えられている。そこで我々は乾癬各病型の血清 S100A8/A9 濃度と産生細胞の関連について検討した。尋常性乾癬(PV)、関節症性乾癬(PA)、膿疱性乾癬(PP)、コントロールについて、血清濃度を測定し、乾癬病変皮膚での発現を検討した。また、患者末梢血より単球、好中球を分離し mRNA レベルを検討した。その結果、血清濃度は乾癬全病型で増加し、PA、PP において顕著であった。PA において、血清濃度は関節症状に相関したが、皮膚症状とは相関を示さなかった。病変皮膚では S100A8 はケラチノサイト、浸潤単核球に発現されていたが、S100A9 では好中球に特に強く発現していた。PA で末梢血単球 S100A8、A9mRNA は有意に増加しており、PA における血清 S100A8/A9 の増加には活性化された単球/マクロファージ系が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、尋常性乾癬 (PV、30 例)、膿疱性乾癬 (PP、24 例)、関節症性乾癬 (PA、16 例) の各病型と走化性蛋白 S100A8/A9 の関連について検討した。その結果、血清 S100A8/A9 ダイマー濃度は乾癬全病型で増加し、とくに、PA、PP で顕著であった。血清濃度は関節症状に相関していた。免疫染色の結果、正常皮膚での S100A8/A9 に発現はごくわずかであったが、乾癬病変部では、S100A8/A9 はともにケラチノサイト、好中球、単核球に発現し、S100A8 はケラチノサイトでより強く、S100A9 は好中球で強く発現していた。末梢血好中球での S100A8/A9 の mRNA 発現は各病型間で強く発現し、その量に差はなかったが、PA では末梢血単球での発現は有意に増加していた。以上から、関節症性乾癬での S100A8/A9 は活性化された単球・マクロファージ系によることを明らかにし、S100A8/A9 の抑制が感染治療の標的になることを示した。

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。