

Expression of desmosome proteins in experimental acantholysis of skin organ culture from Hailey-Hailey disease

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2022-06-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鎌田, 麻美 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002723

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2436 号

Expression of desmosome proteins in experimental acantholysis of skin organ culture from Hailey-Hailey disease

ヘイリーヘイリー病の皮膚器官培養系で生じる実験的棘融解におけるデスモソームタンパクの発現

鎌田 麻美 (かまた あさみ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文では、ヘイリーヘイリー病 (HHD) の無疹部の皮膚を器官培養すると棘融解性水疱が起こるという過去の研究をもとに、2 例のヘイリーヘイリー病の皮膚を器官培養し、病理学的変化ならびに経時的にデスモソームタンパクの発現を蛍光免疫組織染色及びウエスタンブロットで解析した。また、ステロイドや COX 阻害薬の影響も検討した。その結果、ステロイド及び COX 阻害薬を添加した 48 時間培養後の HHD 皮膚では棘融解が抑制された。蛍光免疫染色では HHD の棘融解細胞において desmoplakin および γ -catenin はいずれも細胞周囲から細胞内に拡散していた。ウエスタンブロットによる定量解析で、コントロール皮膚では phospho-desmoplakin の発現量が 0 時間と比較し 48 時間後に有意に増加するのに対し ($P=0.005$)、HHD の皮膚では減少していくことが明らかとなった (case A; $P=0.0877$, case B; $P=0.0011$)。COX 阻害薬の添加による有意な差は得られなかったが、治療薬であるステロイドを添加した HHD の皮膚では、添加していない皮膚と比較し、48 時間培養後の phospho-desmoplakin の発現量は有意に高かった (case A; $P=0.0277$, case B; $P=0.0308$)。本研究は desmoplakin のリン酸化が HHD における特有の臨床症状に寄与しており、リン酸化タンパクの増加が棘融解の抑制に重要な役割を果たしている可能性を初めて明らかにした臨床的に意義のある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。