

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2567 号

Protease antigen exacerbates detergent-induced skin inflammation with itch sensation

プロテアーゼ抗原は界面活性剤により引き起こされる皮膚炎と掻痒を増悪させる

吉村 智子 (よしむら ともこ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、皮膚炎・バリア破壊・掻痒を背景とするアトピー性皮膚炎の機序解明のためのツールとして有用な新規マウスモデルを開発したという点で、臨床的に意義ある論文である。本論文でモデル抗原として用いたパパインは、ダニ主要アレルゲンやブドウ球菌プロテアーゼ群の中に同じシステインファミリーに属し、パパイン自体も職業性アレルゲンとして知られる。ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) は、シャンプーやボディソープに高濃度で含有される界面活性剤である。パパイン単独もしくは SDS 単独では顕著な皮膚炎は起きないが、両者を組み合わせることによって掻痒を伴う強い皮膚炎が誘導された。本論文はパパインとプロテアーゼ阻害剤処理パパインの作用の比較によって、抗原のプロテアーゼ活性が界面活性剤によって誘導される掻痒と皮膚炎の増悪に関与することを明らかにした。パパインのプロテアーゼ活性は、迅速な IgE 産生や Th17/Th22/Th1 分化にも重要である。意外なことにプロテアーゼ活性は Th2 分化と引き続く経鼻抗原チャレンジによるアレルギー性気道炎症誘導には必要ではなかった。現代社会において、我々は日常的に様々な洗浄材を多様な用途で使用している。ダニなどの環境アレルゲンや皮膚の常在菌である黄色ブドウ球菌はプロテアーゼを含有または産生する。本モデルはこのような日常的な環境を模擬し、臨床的に重要であり、さらに今後のアトピー性皮膚炎の機序解明にも有用である。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。