

Type 2 cytokine-JAK1 signaling is involved in the development of dry skin-induced mechanical allodynia

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: English 出版者: 公開日: 2024-06-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 豊澤, 優衣 メールアドレス: 所属: |
| URL | https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003555 |

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2748 号

Type 2 cytokine-JAK1 signaling is involved in the development of dry skin-induced mechanical allodynia

2 型サイトカイン-JAK1 シグナル経路は、ドライスキン誘発性の機械的アロネーシスの発症に関与している

豊澤 優衣 (とよさわ ゆい)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、ドライスキンモデルマウスにおける機械的アロネーシスを評価系として用い、複数の経口 JAK 阻害薬の効果と、その作用機序を明らかにした論文である。これらの知見は、乾皮症やアトピー性皮膚炎といった、ドライスキンを発症起点とした皮膚疾患の発症機序解明・治療薬の選択に有用と考えられる。

【新規性、創造性】ドライスキンモデルにおいて機械的アロネーシスが亢進していることは既知の事実であるが、この機械的アロネーシスに対する経口 JAK 阻害薬の効果およびその作用機序を示した初めての論文である。

【方法・研究倫理】ドライスキンモデルマウスを作製し、経口 JAK 阻害薬を投与後、1 匹に対して 30 回の無害な機械刺激を与えた際の刺激直後の搔き行動数を機械的アロネーシスコアとして測定した。本研究の動物実験は倫理委員会での承認を受け研究倫理を遵守して行った。

【学術的意義】ドライスキンによる機械的アロネーシスの発症に対し、2 型サイトカイン-JAK1 シグナルの関与を明らかにした点に学術的価値がある。また、ドライスキンを発症起点とした皮膚疾患の機械的アロネーシスに最も抑制効果の高い JAK 阻害薬を特定した点に臨床医学的価値がある。

【考察・今後の発展】機械的アロネーシスはかゆみと搔破の悪循環の引き金になることから、乾皮症やアトピー性皮膚炎に代表されるドライスキン関連疾患における痒覚過敏治療において、JAK 阻害薬が有用かどうか等ヒトでの評価につながる成果である。

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。