

Expression of fractalkine and its receptor, CX3CR1, in atopic dermatitis : possible contribution to skin inflammation

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 越後, 岳士 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15937

学位授与番号	乙第 1593 号
学位授与年月日	平成 16 年 9 月 1 日
氏 名	越 後 岳 士
学位論文題目	Expression of fractalkine and its receptor, CX ₃ CR1, in atopic dermatitis: Possible contribution to skin inflammation (アトピー性皮膚炎におけるフラクタルカインとその受容体である CX ₃ CR1 の発現：皮膚への炎症への関与について)
論文審査委員	主 査 教 授 向 田 直 史 副 査 教 授 中 尾 眞 二 教 授 多 久 和 陽

内容の要旨及び審査の結果の要旨

フラクタルカイン(FKN)は活性化された血管内皮細胞表面に発現し、白血球遊走因子と細胞接着分子の作用を併せ持つケモカインである。FKN の特異的レセプターである CX₃CR1 は、NK 細胞、単球、CD8 陽性 T 細胞、及び一部の CD4 陽性 T 細胞に発現していることから、FKN は主に I 型ヘルパー T 細胞 (Th1) 優位の反応に関与すると考えられている。血管内皮細胞表面の FKN はプロテアーゼにより切断され可溶性 FKN (soluble FKN; sFKN) として放出される。従来、アトピー性皮膚炎 (atopic dermatitis; AD) の急性期には、Th2 サイトカインが優位に誘導されると考えられてきたが、慢性期の病変部では Th1 タイプのサイトカインであるインターフェロン γ やインターロイキン 12 の発現が亢進しており、AD の病態成立への Th1 の関与も示唆されている。さらに、AD 病変部浸潤細胞は T 細胞や単球が多数を占めていることから、FKN や CX₃CR1 陽性細胞の AD 病態成立への関与を想定して、AD における FKN と CX₃CR1 の発現を検討した。

AD 病変部では、健常人皮膚と比較して、FKN の mRNA 発現が増強するとともに、蛋白が血管内皮細胞に強く発現していた。さらに、AD の病変部皮膚では、健常人皮膚と比較して CX₃CR1 陽性細胞が増加していた。一方で、AD 患者末梢血では、健常人と比較して、CX₃CR1 発現レベルと陽性細胞の発現頻度が低下するとともに、CD8 陽性 T 細胞、CD14 陽性単球、CD16 陽性 NK 細胞での CX₃CR1 発現頻度も低下していた。血清 sFKN 濃度は、重症型 AD では軽症型 AD より高値を示し、治療による AD の病勢の改善に伴い低下しており、AD の重症度や病勢と相関していた。

以上の結果から、AD 患者の皮膚における FKN の発現および sFKN の産生亢進は、CX₃CR1 陽性細胞の血中から皮膚への浸潤を誘導することにより病態の成立に関与していると考えられた。さらに、血清 sFKN 濃度は AD の重症度や病勢を示す新しい血清学的マーカーとして有用である可能性も示唆された。

以上の研究成果は、臨床皮膚科学のみならず、臨床免疫学の進歩に貢献するものであり、学位に値すると評価された。