皮膚創傷治癒過程におけるインターロイキン-10の発現とその法医学的応用

学位授与番号	医博甲第1395号
学位授与年月日	平成12年３月22日
氏　　　名	佐　藤　保　則
学位論文題目	皮膚創傷治癒過程におけるインターロイキン－10の発現とその法医学的応用
論文審査委員	主　査　教　授　大　島　　徹
	副　査　教　授　竹　原　和　彦
	教　授　向　田　直　史

内容の要旨及び審査の結果の要旨

抗炎症性サイトカインであるインターロイキン（IL）－10の皮膚創傷治癒過程における動態と生物学的意義を検討し，加えて法医損傷検査に応用するため，IL-10と炎症性サイトカイン［IL-1，IL-6，腫瘍壊死因子（TNF-α）］のmRNAの解析を行った。得られた成績は以下の如く要約される。

1．マウス皮膚創傷部でのIL-10蛋白発現量は，炎症期早期（受傷後３時間）のピークの後，一旦は減少したが，炎症期極期（受傷後72時間）に再びピークに達し，mRNAの発現もこれと良く相関していた。in situハイブリダイゼーション（ISH）法と免疫染色法による検討から，炎症期早期では表皮細胞，さらに創傷部に浸潤する単核球と再生表皮細胞が主要なIL-10産生細胞であることが示された。また，IL-10中和抗体の投与実験から，IL-10発現の２つのピークが炎症性サイトカイン（IL-1β，IL-6，TNF-α）とケモカイン（MCP-1，MIP-1α）の過剰発現抑制，及び好中球とマクロファージの遊走抑制と関連していることが示され，IL-10の炎症反応制御上の重要な役割が明らかとなった。

2．マウス皮膚創傷部でのIL-10 mRNA発現量の変化を，受傷後０から180分の間，死後変化の影響も含めて評価した。IL-10 mRNAは受傷後15分から増加し，健常皮膚での発現量と比較して有意（$p<0.05$）な増加が受傷後30から180分で認められた。同様の傾向は屠殺後５日間放置したマウスでも確認され，一方，死後損壊を加えたものでは有意な増加はなかった。即ち，創傷部皮膚でのIL-10 mRNA発現量が，法医学的にみて受傷後早期の鋭敏な生活反応の指標となり得る可能性が示された。

3．マウス皮膚創傷部でのIL-6 mRNA発現量は受傷後６時間，IL-1α，IL-1β，TNF-α mRNAについては受傷後48から72時間にピークを有していた。また，ISH法により炎症性サイトカインのmRNA発現量の増加が創傷部でのサイトカインの誘導，即ち，法医学上の局所生活反応を反映していることが示された。

以上，本研究は創傷治癒過程における炎症反応の制御機構の一端を明らかにし，さらに法医損傷論の研究分野にmRNA解析を初めて導入して，生活反応や受傷後経過時間を新たな視点から細胞生物学的に考察しており，学位授与に値する研究と評価された。