

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 長谷部 育恵

審査担当者	主査	教授	山本 有平
	副査	教授	清水 宏
	副査	教授	寺沢 浩一
	副査	教授	鏡 邦芳
	副査	教授	松野 吉宏

学位論文題名

日本人アトピー性皮膚炎患者におけるフィラグリン遺伝子変異と皮膚バリア機能障害に関する研究

前半では、日本人アトピー性皮膚炎（AD）患者をフィラグリン遺伝子（*FLG*）変異の有無によって分け、*FLG* 変異を有する患者では皮膚のバリア機能と臨床的重症度が相関するのに対し、同変異を有さない患者では両者間に相関が認められなかったことが示された。*FLG* 変異を有する群では、皮膚のバリア機能障害が基礎にあって、その機能障害が AD の発症に大きく関わっている可能性が示唆されたという内容であった。後半では、過去に報告されている中で最も C 末端に近い *FLG* の新規遺伝子変異が発見されたことが発表された。新規変異を有していた患者皮膚による Real-time RT-PCR において mRNA 量には著変ないのにも関わらず、免疫組織学的に患者皮膚の顆粒層を形成するフィラグリンタンパクの減少を認め、重症な AD 臨床像が示された。本研究は C 末端の存在がフィラグリンの生成に不可欠であるという過去の報告を裏付けるものであった。

FLG 以外に AD に影響する変異はないかという質問があった。発表者からは他のバリア機能を司る分子の遺伝子多型などが研究されているものの、*FLG* ほどに決定的なものは未だ発見されていないという回答があった。*FLG* 変異を有することによって治療において特に注意すべき点はあるのかが問われた。発表者から *FLG* 変異のある患者において経時的に皮膚バリア機能を評価すると、保湿の強化により改善することが経験され、保湿を積極的に行うことで、湿疹性病変の軽快につながる傾向があるという回答があった。

この論文は、前半、後半ともに疾患の病態メカニズムを明らかにする重要な手掛かりを提起したといった点で高く評価され、今後の病態解明や治療法の開発などにつながる事が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。