

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 大澤 倫子

| | | | |
|-------|----|-----|------|
| | 主査 | 教授 | 有賀 正 |
| 審査担当者 | 副査 | 教授 | 清水 宏 |
| | 副査 | 教授 | 山本有平 |
| | 副査 | 教授 | 守内哲也 |
| | 副査 | 准教授 | 篠原信雄 |

学位論文題名

Japanese-specific filaggrin gene mutations in Japanese patients suffering from atopic eczema and asthma.

(日本人アトピー性皮膚炎及び喘息患者におけるフィラグリン遺伝子変異に関する研究)

審査会では、申請者より「日本人アトピー性皮膚炎及び喘息患者におけるフィラグリン遺伝子変異に関する研究」について発表された。アトピー性皮膚炎合併喘息、及び喘息合併アトピー性皮膚炎に関しては、フィラグリン遺伝子(*FLG*)変異保有率がコントロールと比較して有意に高い結果が示された。*FLG*変異を保有するアトピー性皮膚炎患者において、アレルゲンの径皮感作を予防するために、早期からの保湿剤によるスキンケアにより続発する喘息の発症を予防できる可能性がある事が示された。また、血清IgE値について、喘息合併アトピー性皮膚炎患者のIgE値が著明に高値であることから、外因性アレルギー感作がアトピー型喘息の発症に重要である可能性について示された。

審査では、*FLG*変異の変異部位によるアトピー性皮膚炎重症度の差について質問があり、申請者からは、現在までに*FLG*変異に関しての **genotype/phenotype correlation** の報告がないとの回答が得られた。また、*FLG*変異は喘息との直接的な関連はないのではないかと指摘があり、申請者からは、*FLG*は皮膚、口腔粘膜、鼻粘膜には発現しているが、気道上皮には発現しないことが解っており、喘息コホートにおいても、アトピー性皮膚炎を合併した喘息患者においてのみコントロールと比較して*FLG*変異保有率に有意差を認めた事から、*FLG*変異により皮膚のバリア機能が障害され、アレルゲンの径皮感作により喘息の続発が誘発される可能性があるが、喘息発症の直接的な関与は否定的な結果であったとの回答が得られた。

この論文は、アトピー性皮膚炎合併喘息と*FLG*変異のメカニズムを解明する重要な手掛かりを提起した点で高く評価され、今後の予防治療への応用、開発が期待される。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。