

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 齋藤 奈央

主査 教授 清野 研一郎
審査担当者 副査 教授 清水 宏
副査 教授 瀬谷 司
副査 教授 有川 二郎

学位論文題名

Studies on mouse model generated by using PBMCs and the skin of Stevens-Johnson syndrome/
toxic epidermal necrolysis patients

(Stevens-Johnson syndrome/ toxic epidermal necrolysis の
モデルマウス作成に関する研究)

SJS/TEN は、時に死にいたる重症薬疹であり早期の診断と適切な治療が非常に重要である。SJS/TEN の発症メカニズムは不明な点が多く、SJS/TEN から回復した患者末梢血を用いて重症薬疹モデルマウスの作成を行った。更に、SJS/TEN における表皮細胞死に着目し SJS/TEN 表皮細胞で単球から放出される annexin A1 が FPR1 に結合し necroptosis を誘導していることを解明した。

副査の瀬谷教授から necroptosis における cFLIP の関与について質問され、SJS/TEN、通常薬疹、および健常人表皮細胞の cFLIP の発現量に有意な差が認められなかったことを説明した。RIP1, 3 のリン酸化について質問され、本研究では RIP1, 3 のリン酸化を確認する代わりに刺激下で RIP1-3 の複合体を免疫沈降法で確認したことを伝えた。副査の有川教授から CD4+細胞を除去したモデルマウスで眼症状の出現が遅れた原因について質問され、症状出現が遅れた原因として CD8+細胞の作用を補助する CD4+細胞が欠如しているため発症時期が遷延したと考えていることを答えた。更に、副査の清水教授から今後の展望について質問され新規治療法の開発ならびに発症予防を目標とすることを答えた。最後に主査清野教授から皮膚、粘膜がターゲットとなっている原因について質問され、annexin A1 が結合する FPR1 が皮膚、粘膜、肝臓などで発現が亢進しているのではないかと考えていることを説明した。また、一部誤字をご指摘頂き後日文言・字句の修正を行った。

この論文は、SJS/TEN の病態解明に寄与したことを高く評価され、今後 SJS/TEN の新規治療法開発などが期待される。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。