

(様式 17)

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 西村 真智子

主査 教授 福 田 諭
審査担当者 副査 教授 岩 永 敏 彦
副査 教授 清 水 宏
副査 教授 佐 邊 壽 孝

学 位 論 文 題 名

Extracellular cleavage of collagen XVII is essential for correct cutaneous basement
membrane formation

(17 型コラーゲンの細胞外領域での切断は正常な基底膜構築に不可欠である)

17 型コラーゲン (COL17) に p.R1303Q 変異を有する表皮水疱症、Junctional epidermolysis bullosa, late onset (JEB-LO) では、基底膜の重層化、皮膚の線維化等の特徴的な所見を呈する。この変異を有する COL17 リコンビナントタンパクや、JEB-LO 患者の表皮角化細胞を用いた実験により、COL17 の細胞外での切断が表皮基底細胞の遊走や基底膜の構成に重要であること、基底膜構成タンパクの切断を正しく制御することが皮膚基底膜の形成には不可欠であることを示した。

審査では副査の岩永教授から皮膚以外の症状に関する質問があり、COL17 は脳や肺などでも発現しているが、皮膚以外の症状は確認できないと回答した。副査の佐邊教授からサイトカイン発現に関する質問があり、患者では発現が異なると予想されるのでモデルマウスを作成し確認したいと回答した。主査の福田教授から線維化の経時的な変化、血中コラーゲン量による診断の可否につき質問があった。加齢とともに線維化が進行し強皮症様の症状が進行すること、血中マーカーによる診断はできないことを回答した。副査の清水教授から研究成果をどのように生かすのかという質問があり、研究生活で学んだ実験方法、実験結果の解釈方法などを臨床に役立てたいと回答した。

この論文は基底膜ではタンパクが正常に発現するだけではなく、細胞外基質タンパクの分解を正しく制御することも重要であることを示した最初の研究である。さらに表皮基底細胞内に発現する COL17 の異常により、真皮のコラーゲン分子の発現が変化することを明らかにした点において高く評価され、今後この分野において多数引用される論文となると期待される。

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。