

藤澤 明彦 氏の学位論文審査の要旨

論文題目

尋常性乾癬における carcinoembryonic antigen (CEA) および CEA-related cell adhesion molecule 6 (CEACAM6) の発現の検討

(The expression of CEA and CEACAM6 in psoriasis vulgaris)

汗管由来腫瘍、パジェット病、毛包や脂腺など皮膚付属器の炎症など炎症性および腫瘍性皮膚疾患において carcinoembryonic antigen (CEA) ファミリー分子の発現が認められることが報告されている。CEA ファミリーの機能について、細胞接着作用、好中球の活性化、T細胞活性化の制御、粘膜における感染防御などの報告はあるが、皮膚疾患におけるその発現抗原の詳細や発現の意義について詳細な解析はなされていない。本研究では、慢性炎症性皮膚疾患である尋常性乾癬における CEA および CEACAM6 のタンパク量ならびに組織分布について検討した。

CEA および CEACAM6 のタンパク量については、尋常性乾癬患者および健常人の皮膚組織標本を用い、CEA ならびに CEACAM6 に対する特異抗体を用いた免疫プロット法にて解析を行った。CEA および CEACAM6 の組織分布は、尋常性乾癬患者皮膚組織の凍結標本および同ホルマリン固定標本について特異抗体を用いた免疫組織化学染色法で解析した。尋常性乾癬皮膚組織では、正常皮膚と比較して CEA ならびに CEACAM6 量が増加していることが明らかになった。CEA および CEACAM6 は病変周囲の正常皮膚には認められず、病変部の表皮上層に存在する表皮角化細胞の細胞膜および細胞質に認めた。これら分子が、尋常性乾癬表皮角化細胞の増殖に関与するのか、あるいは分化を制御しているのかについて検討するために、細胞増殖マーカーの Ki-67、CK16、および分化マーカーである involucrin の組織分布について、免疫組織二重染色法を用いて CEA ならびに CEACAM6 と比較検討した。Ki-67 は、尋常性乾癬病変部の表皮基底層周囲の表皮下層に認められた。一方、CK16 と involucrin は、同疾患病変部の表皮中層から上層に認められた。CEA と CEACAM6 は、involucrin 陽性細胞の中で分化段階が遅い表層の表皮角化細胞と局在が一致していることから、CEA および CEACAM6 が表皮角化細胞の分化と関連性が認められると結論した。

審査において、1) 尋常性乾癬の治療法、2) 尋常性乾癬の病態機構、3) 表皮角化細胞の分化制御機構、4) 用いた抗体の特異性、5) 患者血清中の CEA と CEACAM6 量、6) 細胞種による CEACAM の細胞内局在の差異の理由、7) 臨床的所見との関連性、8) 今後の研究の展望、などに関して活発な質疑が行われ、申請者からは概ね適切な回答が得られた。

本論文は、尋常性乾癬において病変部表層上皮の表皮角化細胞で CEA ならびに CEACAM6 が増加することを明らかにし、尋常性乾癬の病態に CEACAM ファミリーが関与していることを示した点において医学の発展に貢献する有意義な研究であり、学位論文に相応しいと評価された。

審査委員長 分子生理学担当教授

高澤 一仁