

総合研究奨励賞 (結城賞)



森実 真

略 歴

昭和49年10月23日生
平成12年3月 岡山大学医学部医学科卒業
平成18年12月 岡山大学大学院医歯学総合研究科修了
平成12年4月1日 岡山大学医学部・歯学部附属病院皮膚科研修医
平成12年6月1日 倉敷中央病院研修医
平成14年4月1日 岡山大学大学院医歯学総合研究科 大学院生
平成17年1月15日 国家公務員共済組合連合会呉共済病院皮膚科医員
平成17年10月1日 岡山大学医学部・歯学部附属病院皮膚科医員
平成19年7月1日 米国カリフォルニア大学サンディエゴ校医学部皮膚科
講座ポストドクトラルフェロー
平成21年9月1日 岡山大学病院皮膚科医員
平成21年10月1日 岡山大学病院皮膚科助教
現在に至る

研究論文内容要旨

セリンプロテアーゼである組織カリクレインは表皮角層のバリア機能に影響を与える。ヒトでは現在15種類の組織カリクレインが報告されているが、表皮角化細胞ではカリクレイン5（トリプシン型セリンプロテアーゼ）とカリクレイン7（キモトリプシン型セリンプロテアーゼ）が高発現しており、正常皮膚において表皮角層の剥離を促す。一方、アトピー性皮膚炎では組織カリクレインが過剰発現し、プロテアーゼ阻害因子との均衡が崩れ、細胞間接着分子の分解がおこり微生物やアレルゲンが侵入しやすい表皮に変化すると考えられている。

我々は皮膚炎症部位で発現しうるサイトカインが表皮角化細胞のカリクレイン発現に与える影響を検討した。正常表皮角化細胞をTh1、Th2、またはTh17サイトカインで刺激すると、意外なことにTh2サイトカインであるIL-4とIL-13だけが角化細胞においてカリクレイン7の発現を誘導することを見出した。このときカリクレイン5の発現は変化を示さなかった。さらに特異的基質を用いたプロテアーゼアッセイでTh2サイトカインが有意にカリクレイン7の酵素活性（キモトリプシン型セリンプロテアーゼ活性）を増強することを確認した。また、我々はアトピー性皮膚炎病変部におけるカリクレイン7の発現量が従来の免疫染色結果と同様に、正常皮膚と比較して有意に増加していることをリアルタイムPCRで確認した。加えて、アトピー性皮膚炎患者の血清中カリクレイン7およびTh2サイトカイン濃度を測定したところ、両者は有意に相関していた。これらの結果はアトピー性皮膚炎においてTh2サイトカインが表皮角化細胞のカリクレイン7の誘導を介して表皮バリア機能低下に関与する可能性を示唆している。