

氏名	KYAW ZAW HEIN	
学位の種類	博士(医学)	
学位記番号	甲第466号	
学位授与年月日	平成28年7月13日	
審査委員	主査 教授	吉山 裕規
	副査 教授	和田孝一郎
	副査 教授	松本 健一

論文審査の結果の要旨

皮膚の微生物に対する感染防御機構に関して、これまでブドウ球菌や緑膿菌、大腸菌などに対する抗菌ペプチドがいくつか同定されてきた。しかし、真菌に対する防御システムは未だ明らかにされていない。一方、慢性炎症性皮膚疾患のひとつである乾癬では、白癬菌の感染頻度が低いことが知られている。

申請者は、乾癬病変の角層抽出物中の抗白癬因子を検索した。その結果、強い抗白癬活性をもつ分子量 11,368 Da のタンパク質を単離し、N 末端アミノ酸配列決定および質量分析からこのタンパク質が Psoriasin (S100A7) であると同定した。さらに、分子内に 2 カ所存在するシステインが還元された S100A7 が活性を示すこと、白癬菌以外に、アスペルギルス、マラセチア、クモノスカビ、ミクロスポルムにも抗真菌作用を示すこと、共焦点レーザー顕微鏡および電子顕微鏡を用いて、白癬菌やアスペルギルスでは、細胞質や胞子に還元型 S100A7 が取り込まれ、細胞内小器官が破壊されること等を明らかにした。皮膚細胞内に存在するチオレドキシンやグルタチオンが S100A7 を還元型に変換し、還元型 S100A7 が真菌細胞内で亜鉛イオンをキレートして活性酸素を蓄積させるため、真菌細胞はアポトーシスに陥ると考えた。ヒト白癬病変部の角層中に還元型 S100A7 が増加していることを示し、モルモット白癬モデルやマウス肺アスペルギルスモデルにおいて還元型 S100A7 が真菌の増殖抑制を示すことを確認した。本研究によって、生体の真菌防御システムの一部が明らかにされたと考えられ、博士(医学)の学位授与に値すると判断した。