

氏 名 張 燕
学位記番号 医博甲第270号
学位授与年月日 平成18年3月23日
審査委員 主査 教授 奥西 秀樹
副査 教授 塩飽 邦憲
副査 教授 大平 明弘

論文審査の結果の要旨

乾癬病変部では真皮上層の持続的な毛細血管拡張と浮腫がみられるが、血管の増生は軽度である。血管内皮増殖因子 (VEGF) は強力な血管内皮細胞の増殖作用とともに毛細血管の透過性亢進作用をもつサイトカインであり、最近の研究では乾癬病変部表皮で過剰産生されていることが明らかにされている。これまでの研究で、VEGFはスプライシングの違いにより分子サイズの異なる6つのアイソフォームから構成され、このうちVEGF121は主として毛細血管の透過性亢進作用が強く、VEGF165は主として血管内皮細胞の増殖作用が強いことが判明している。しかし乾癬病変部でどのアイソフォームが過剰産生されているかは明らかでなかった。申請者らは乾癬病変部を免疫組織化学染色するとともに病変部から得られた角層中のVEGFを免疫ブロット法、ゲル濾過法にて分析を行い、さらに培養血管内皮細胞に対する増殖活性を調べ、どのVEGFアイソフォームが多く含まれているかを検討した。その結果、病変部表皮から角層においてVEGFが強く染色されること、病変部角層のVEGF含量は健常人踵角層と比較し約50倍多いこと、病変部角層中に含まれるVEGFは分子サイズから主としてVEGF121でありVEGF165も少量含まれること、さらに角層中のVEGFの内皮細胞増殖活性は少量含まれるVEGF165に由来することを明らかにした。このことから乾癬病変部で毛細血管の拡張と浮腫が持続的にみられるが毛細血管の増生は軽度であるのは、表皮から主としてVEGF121が選択的に過剰産生されるためであることが推察された。