

甲 第 号

御守 里絵 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

## 論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 第	号	氏 名	御守 里絵
論文審査担当者	委員長		教 授	矢野 寿一
	委 員		教 授	三笠 桂一
	委 員		教 授	浅田 秀夫
	(指導教員)			

### 主論文

Selective induction of antimicrobial peptides from keratinocytes by staphylococcal bacteria.

### (和訳)

ブドウ球菌の表皮ケラチノサイトからの選択的抗菌ペプチドの誘導

Rie Ommori, Noriko Ouji, Fumiko Mizuno, Eiji Kita, Yoshito  
Ikada, Hideo Asada

Microbial Pathogenesis 第56巻 35-39頁

2013年3月発行

## 論文審査の要旨

黄色ブドウ球菌は、様々な炎症性皮膚疾患の原因あるいは増悪因子となることが知られている。また、表皮ケラチノサイトは外界からの微生物の攻撃に対して、 $\beta$ ディフェンシン(hBD)をはじめとする抗菌ペプチドを産生することにより、自然免疫を発動して生体防御の第一線を担っている。

本研究は、病原性のある黄色ブドウ球菌と、皮膚の常在菌である表皮ブドウ球菌の各々の刺激が、表皮ケラチノサイトから異なる種類の抗菌ペプチドを誘導することを明らかにしている。すなわち、黄色ブドウ球菌生菌による刺激では、hBD1、hBD2、hBD3 の産生亢進がみられ、一方、表皮ブドウ球菌生菌による刺激では、hBD2 のみの産生誘導が認められた。また、黄色ブドウ球菌の培養上清中には、分子量 10-100kDa および 100kDa 以上の分画に hBD1、hBD3 産生誘導活性がみられ、一方、表皮ブドウ球菌培養上清中には、分子量 100kDa 以上の分画に hBD2 産生誘導活性が確認された。以上より、黄色ブドウ球菌由来の分泌物と表皮ブドウ球菌由来の分泌物は、それぞれ、表皮ケラチノサイトから異なるサブタイプの hBD を選択的に誘導することが判明した。さらに、表皮ブドウ球菌由来の分泌物は TLR2 を介して、一方、黄色ブドウ球菌由来の分泌物は TLR2 以外の経路を介して、hBD 産生を誘導することも明らかとなった。

本研究は、未だ不明な点が多い外来微生物と皮膚疾患との関わりを考える上で非常に有意義な研究であるといえる。本研究成果は、皮膚疾患の病態形成に自然免疫がいかなる役割を担っているのかを解明する手掛かりとなるものと考えられ、今後の発展が大いに期待される。公聴会における質疑応答も的確であり、参考論文と合わせて、医学博士の学位に十分値する研究であると評価する。

## 参 考 論 文

1. Involvement of Human Herpesvirus 6 Infection in Renal Dysfunction Associated with DIHS/DRESS.

Miyashita K, Shobatake C, Miyagawa F, Kobayashi N, Ommori R, Yonekawa S,

Tanabe K, Kawate K, Morita K, Asada H

Acta Derm Venereol 2015

2. Epidermal growth factor receptor inhibitors selectively inhibit the expression of human  $\beta$ -defensins induced by Staphylococcus epidermidis.

Ommori R\*, Park. K\*, Imoto K, Asada H

J Dermatol Sci 75: 94-99, 2014 \*double first authors.

3. Effect of a static magnetic field on ion transport in a cellulose membrane.

Ohata R (Ommori R), Tomita N, Ikada Y

J Colloid Interface Sci 270: 413-6, 2004

4. Static magnetic field effects on bone formation of rats with an ischemic bone model.

Xu S, Tomita N, Ohata R (Ommori R), Yan Q, Ikada Y

Biomed Mater Eng 11: 257-63, 2001

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに皮膚病態医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 27 年 11 月 10 日

学位審査委員長

微生物学

教授 矢野 寿一

学位審査委員

感染病態制御医学

教授 三笠 桂一

学位審査委員（指導教員）

皮膚病態医学

教授 浅田 秀夫