

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	中島 香緒里
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題 目 Decreased CXCL14 Expression in Psoriasis Recovered by Narrow-band Ultraviolet B Therapy (尋常性乾癬における CXCL14 は、ナローバンド UVB 療法によって回復する)
	掲載誌 Journal of Cutaneous Immunology and Allergy 2023;(in press)
	主査 川畑 仁人 副査 宮部 斉重 副査 鈴木 真奈絵
[論文の要旨・価値] [目的] 乾癬は多数のケモカインが重要な役割を果たす慢性炎症性の皮膚疾患であり、CXCL12-CXCR4 の相互作用も皮膚炎や血管新生に寄与していると考えられている。一方、この相互作用を抑制する CXCL14 の発現についての報告はない。本研究は尋常性乾癬における CXCL14 の発現について明らかにすることを目的とした。[方法] 本研究では尋常性乾癬患者および健常対照被検者の血液検査残血清および皮膚生検検体が用いられた。乾癬重症度は PASI スコアで評価された。皮膚における CXCL14 発現は免疫染色により組織学的に評価された。血清 CXCL14 値は ELISA 法により測定された。乾癬治療が CXCL14 発現に及ぼす影響は、生物学的製剤、経口全身療法、ナローバンド UVB (nbUVB) 療法を受けた患者の血清 CXCL14 値で評価された。nbUVB 療法が表皮角化細胞の CXCL14 発現に及ぼす影響は、real-time PCR 法を用いて表皮角化細胞株 HaCaT 細胞への UVB 照射前後の CXCL14m RNA 発現量にて評価された。本研究は本学生命倫理委員会(承認第 5970・5666 号)の承認を得ている。[結果] 乾癬患者の表皮角化細胞では CXCL14 発現量が健常者に比べて有意に低下していた。未治療または局所治療のみで加療された患者の血清 CXCL14 値は健常者より低い傾向であった。血清 CXCL14 値は乾癬患者の PASI スコアと有意な負の相関を示した。治療による血清 CXCL14 値比較では、nbUVB 療法群で有意に高かった。UVB 照射した HaCaT 細胞では非照射と比較し CXCL14mRNA 発現が有意に増加していた。[結論] CXCL14 発現は乾癬患者表皮角化細胞で低下し、血清 CXCL14 値は PASI スコアと逆相関を示した。nbUVB 治療により血清 CXCL14 値の上昇を認め、UVB 照射により HaCaT 細胞における CXCL14 発現が誘導された。以上より、本論文は、乾癬病態における CXCL14 発現低下の関与および nbUVB 療法の作用機序における CXCL14 発現増加の可能性を示した価値の高い論文であり、学位授与に値すると考えた。	
[審査概要] 審査は主査と副査 2 名および陪席者のもと行われた。プレゼンテーションは理解しやすいよう工夫された内容であった。発表後、質疑応答が行われ、免疫染色による評価の詳細、乾癬病態における CXCL14 の位置づけ、光線療法の作用機序、本知見の臨床応用などにつき、申請者は概ね的確に回答した。本研究の限界や今後の課題についても述べ、それらは科学性のある妥当なものであった。	
最終試験結果の要旨	
[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] 申請者は本研究および関連領域に関して幅広い専門的知識を有し、独立した研究者としての研究遂行能力を有すると判断された。研究発表、質疑応答を通じて真摯な態度に終始し、誠実で礼儀正しく、学位授与に値する人物であると判断した。英語は申請者が引用文献に用いた文献についてその場で箇所を指定し訳してもらうことで評価し、十分な読解力を有すると判断した。今後の研究の発展に対する意欲も感じられ、申請者の中島香緒里君は学位授与に値すると考えられた。	