

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1342 号	氏名	寺谷 由唯 <small>(江崎)</small>
審査担当者	主査	星野 正昭	(印)
	副主査	張 純	(印)
	副主査	齋藤 成昭	(印)
主論文題目： Chitinase 3-like-1 expression is upregulated under inflammatory conditions in human oral epithelial cells (キチナーゼ 3-like-1 の発現は、ヒト口腔上皮細胞の炎症性条件下でアップレギュレーションされる)			

審査結果の要旨 (意見)

キチナーゼ 3-like-1 (CHI3L1)、別名 YKL-40 は部分的に分泌される糖タンパクであり、これまでの研究で CHI3L1 が炎症性肺疾患である気管支喘息、COPD や炎症性腸疾患 (IBD) の病態悪化に関与していることが報告されている。しかしながら、CHI3L1 の口腔内の疾患に関する働きは不明である。本研究では、ヒト口腔扁平上皮癌細胞株、HSC3 及び HSC4 細胞株を用いて試験管内 (in vitro) 実験と、良性の口腔内腫瘍の組織を用いて免疫組織学的に検討した。TNF α の刺激は HSC3 及び HSC4 細胞株で CHI3L1 の発現増加が見られた。加えて、TNF α の刺激は HSC3 及び HSC4 細胞株の MAPK, AKT のリン酸化を確認した。炎症を伴う場所では良性の口腔内腫瘍の組織で CHI3L1 が強くなっていた。大変意義のある研究で、学位論文にふさわしいと思われた。

論文要旨

YKL-40 としても知られるキチナーゼ 3-like-1 (CHI3L1) は、部分的に分泌される糖タンパク質であり、炎症性腸疾患を含む炎症性疾患に関与している。CHI3L1 は、細胞増殖、組織リモデリング、炎症などの生物学的反応に関与することが知られている。CHI3L1 は、IL-13 受容体アルファ 2 (IL-13R α 2) および膜貫通タンパク質 219 (TMEM219) と免疫複合体 (いわゆるキトソーム複合体) を形成し、MAPK / ERK および PKB / AKT シグナル伝達経路を活性化する。この研究の目的は、ヒトの口腔上皮細胞における CHI3L1 とキトソーム複合体の発現が口腔内炎症性疾患とどのように関連しているかを調査することである。方法：CHI3L1 およびキトソーム複合体 mRNA の発現は、ヒト口腔扁平上皮癌細胞株、HSC3 および HSC4 細胞を使用して分析された。HSC4 細胞におけるシグナル伝達活性化はウエスタンブロット法によって分析された。免疫組織学的分析は、良性の口腔腫瘍および嚢胞を有する患者から得られた外科的サンプルを使用して実施された。結果：TNF α 刺激後、HSC3 細胞と HSC4 細胞の両方で CHI3L1 の発現増加が観察された。キトソーム複合因子の発現は、CHI3L1 レベルの増加とともに増強され、下流のシグナル伝達経路の活性化をもたらした。口腔内組織では、炎症性病変の上皮細胞が、抗 CHI3L1 抗体で強く染色されていた。結論：炎症中にキトソーム複合体の形成が誘導され、シグナル伝達経路の活性化につながることを示された。