

# Scratching Counteracts IL-13 Signaling by Upregulating the Decoy Receptor IL-13R $\alpha$ 2 in Keratinocytes

ウルジィ, ドガルマー

<https://hdl.handle.net/2324/4060056>

---

出版情報 : 九州大学, 2019, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : © 2019 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license

(別紙様式2)

氏名	ウルジィ ドガルマー
論文名	Scratching Counteracts IL-13 Signaling by Upregulating the Decoy Receptor IL-13R $\alpha$ 2 in Keratinocytes
論文調査委員	主査 九州大学 教授 大賀 正一 副査 九州大学 教授 新納 宏昭 副査 九州大学 教授 福井 宣規

### 論文審査の結果の要旨

かゆみはアトピー性皮膚炎の主症状のひとつであるが、IL-13シグナルはこのかゆみに重要な因子のひとつである。表皮角化細胞にはIL-4R $\alpha$ /IL-13R $\alpha$ 1とIL-13R $\alpha$ 2の2つのIL-13受容体が発現しており、前者はIL-13シグナルを伝達し様々な機能を起こすが、後者は機能しないデコイ受容体とされる。申請者らは、かゆみによる搔破がIL-4R $\alpha$ 、IL-13R $\alpha$ 1、IL-13R $\alpha$ 2の表皮角化細胞での発現へ及ぼす影響を調べるために、表皮角化細胞のシート作成し、チップで搔破した後にこれらの発現をqRT-PCRや蛍光抗体染色を用いて調べた。表皮角化細胞におけるIL-13RA2 mRNAの発現は搔破によって搔破本数依存性に増強し、IL-13の存在下でさらに相乗的に増加した。一方、IL-4RAやIL-13RA1のmRNAの発現は、IL-13の有無にかかわらず、搔破による影響は見られなかった。搔破によるIL-13RA2 mRNAの発現増強は、ERK1/2やp38MAPKに依存していた。IL-13R $\alpha$ 2蛋白の発現は搔破縁にて最も高く、アトピー性皮膚炎患者の苔癬化皮膚において発現が増強していた。IL-13は表皮バリアに重要なインボルクリンの発現を低下させるが、その発現低下がIL-13R $\alpha$ 2を高発現させた表皮角化細胞では軽減されたことから、デコイ受容体IL-13R $\alpha$ 2の作用が示された。これらの結果より、搔破によってIL-13R $\alpha$ 2の発現が高まり、IL-13の作用が緩和される可能性が示唆された。

以上の成績は、搔破刺激から角化細胞のIL-13R $\alpha$ 2の発現増強とそのデコイ受容体作用を明らかにしたもので、重度アトピー性皮膚炎に対する新たなIL-13制御による治療応用の可能性も示唆する意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、研究の背景、目的、方法、結果とその解釈などについて説明を求めた。各調査委員より、アトピー性皮膚炎の遺伝素因、IL-4とIL-13の各受容体発現細胞に対する効果、デコイ受容体の機序、搔破刺激の方法と意義、かゆみとIL-13を標的とした治療応用の可能性など、論文内容とこれに関連した事項について、種々の質問を行い概ね適切な回答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。