

皮膚科学講座

<三井広 講師>

皮膚有棘細胞癌に対する新規分子標的治療法の確立のための基礎的研究

分子標的療法とは、ある特定の分子を標的とし、その機能を制御することにより治療を行う方法である。多くの皮膚腫瘍は手術にて切除可能であるが、再発、転移、局所破壊などにより手術不能例では有効な化学療法は確立されていない。腫瘍細胞に特異的な分子の発現を明らかにし、その機能を解析する事は、癌の増殖、浸潤、転移の機序の解明にとどまらず、新規の治療方法の開発にも有用である。私は米国留学中に皮膚腫瘍の遺伝子発現の網羅的解析を行った。本研究では、その内容を発展させていくことを目的としている。作製された遺伝子発現リストの中から将来的に標的療法の開発へと発展しうる分子を特定する為の基礎的研究を行う。研究に際して習得できる実験手技としては、①免疫組織染色、②細胞培養、③培養細胞からの RNA の抽出、④RT-PCR 法などがある。

<小川 陽一 学部内講師>

1. 粘膜・皮膚ランゲルハンス細胞における HIV 感染

粘膜上皮・皮膚上皮に存在するランゲルハンス細胞 (LC) は HIV の初期感染標的細胞である。増加し続ける新規 HIV 感染を抑制するためには LC における HIV 感染を抑制することが重要である。

1. LC における HIV 感染の増悪因子の同定
2. LC における HIV 感染予防法
3. 新規抗 HIV 薬の LC における HIV 感染抑制効果の評価
4. LC 上のヒスタミン受容体の HIV 感染における役割

2. 皮膚疾患・膠原病・ウイルス感染症における共刺激分子の役割

共刺激分子は様々な免疫応答を制御する。皮膚炎、膠原病、ウイルス感染における共刺激分子の機能を明らかにし、将来の分子標的薬候補をさがす。

1. 接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、乾癬、といった皮膚疾患
2. SLE、シェーグレン症候群といった膠原病
3. 単純ヘルペス感染における共刺激分子の病態発症における役割、病態増悪への関与、また共刺激分子阻害の疾患治療への可能性の検討

3. 致死的重症薬疹の発症・増悪のメカニズム

SJS/TEN は致死的な重症薬疹である。SJS/TEN の発症・増悪に関与する分子の同定、また治療への応用を目指す。

<岡本 崇 学部内講師>

自然免疫が関与する乾癬の研究

乾癬は慢性の炎症性角化症である。難治性であり、広範囲に皮疹が及んだり、関節炎を合併したりする場合もあり、その際には患者の生活の質(QOL)が著しく低下することがある。「ケブネル現象」は乾癬患者の健常な皮膚に摩擦、伸展、搔破などの外的な刺激を与えると乾癬の皮疹が誘発される現象であり、正常皮膚に乾癬病巣が誘発されるという点で乾癬の発症に大きく関与していると推測される。その機序は1)皮膚に外的な刺激が加わり、表皮細胞から様々な物質(Danger signal、各種サイトカイン/ケモカイン、抗菌ペプチドなど)が放出される。2)放出された物質が乾癬の病態を誘発する、と考えられているが、いまのところコンセンサスの得られる機序の解明はなされていない。私たちはこのケブネル現象に着目し、自然免疫系の乾癬への関与に関する研究を行っている。

細胞に伸展刺激を加えるというケブネル現象の実験室モデルを作成し、それがどのように乾癬の病態を誘発するのかについて検討し、ケブネル現象の詳細な機序を明らかにすることを目標としている。