

現在当科では、以下のような臨床検体を用いた研究を行っています。

研究課題： 皮膚疾患における IL-33 および ST2 の局在についての検討

研究責任者：皮膚科学 教授 小宮根真弓

(1) 研究の対象

1992 年 1 月以降現在に至るまでの間に自治医科大学病院皮膚科で皮膚病変部を生検ないし切除した患者さんを対象にします。

(2) 意義

インターロイキン 33 (IL-33) は上皮細胞や血管内皮細胞の核内に発現しており、炎症サイトカインや、紫外線、機械的刺激などにより誘導され、細胞が壊死に陥ることによって細胞外に放出されるサイトカインの 1 つです。免疫細胞の 1 つである樹状細胞を刺激することによって免疫系を賦活化するため、“danger signal” の 1 つとされ、表皮バリア機能に関与していると考えられています。また、IL-33 の受容体である ST2 は主に Th2 細胞に発現していることから、Th2 タイプのサイトカインとして分類されています。また免疫細胞の分化や活性化だけではなく、細胞増殖にも関与している可能性が示されています。

炎症性皮膚疾患では表皮細胞が種々の炎症性サイトカインによって刺激され、増殖が活発になっています。また皮膚腫瘍においては、表皮細胞は自律性に増殖が活発となっている上に、腫瘍に対抗するために炎症細胞の浸潤が活発になり腫瘍組織の周りに集まるため、腫瘍細胞はさまざまな炎症性サイトカインによる刺激下にあります。

私達の研究室では、これまでに、IL-33 は様々な炎症性サイトカインや刺激によって表皮細胞で誘導されることを見つめました。また表皮細胞の核内に存在することによって、表皮細胞の増殖にも関与していることを見つめました。これらの炎症性皮膚疾患や皮膚腫瘍などの皮膚疾患において、IL-33 およびその受容体である ST2 の発現や細胞骨格、接着、分化、増殖についても調査し、表皮バリア機能の評価をします。各々の皮膚疾患における IL-33 の役割について新しい知見が得られるのではないかと考えています。

(3) 目的

炎症性皮膚疾患および腫瘍性皮膚疾患における IL-33 の役割と意義について検討するため、これまでに皮膚生検や手術の際の切除で得られた皮膚組織を用いて、IL-33 および ST2 の発現を免疫組織学的に検討します。さらに、IL-33、ST2 の発現を誘導する分子や、IL-33 や ST2 によって発現調節されている可能性のある分子（ヘパラーゼ、ヘパラン硫酸、RhoA、Ect2、PCNA、Ki67、ケラチン、アクチン、カテニン、カドヘリン、カテプシン、デスモグレイン、Plakoglobin、Desmoplakin、CDSN、EGFR、MelanA、TYRP-1、gp100、LC-1, 2, 3、LAMP-1, 2、AAGAB）

及びその他の細胞接着関連タンパク、表皮細胞分化関連タンパク、ライソゾーム関連タンパク、オートファジー関連タンパク、細胞周期・細胞増殖関連タンパク、細胞外マトリックス関連タンパク、細胞骨格関連タンパクについての免疫染色も行い IL-33 や ST2 の発現量や発現している細胞の種類を検討しながら、皮膚疾患における IL-33 の役割を詳細に検討します。

(4) 方法

使用する試料は、1992 年 1 月以降現在に至るまでの間に本学皮膚科において、すでに生検ないし手術により切除されたものを使用します。これらの試料は生検ないし手術による切除の時に、診断目的外の試料の使用について同意が得られたもので、本学病理診断部においてホルマリン固定された後に、パラフィン包埋された試料を使用します。

病理診断部から目的のホルマリン固定パラフィン包埋ブロックを借り出し、免疫染色を行う切片にするために薄切します。IL-33、ST2 の発現を制御すると考えられる分子や IL-33 や ST2 によって誘導されると考えられる分子（ヘパラーゼ、ヘパラン硫酸、RhoA、Ect2、PCNA、Ki67、ケラチン、アクチン、カテニン、カドヘリン、カテプシン、デスモグレイン、Plakoglobin、Desmoplakin、CDSN、EGFR、MelanA、TYRP-1、gp100、LC-3、LAMP-1、AAGAB）細胞接着関連タンパク、表皮細胞分化関連タンパク、ライソゾーム関連タンパク、オートファジー関連タンパク、細胞周期・細胞増殖関連タンパク、細胞外マトリックス関連タンパク、細胞骨格関連タンパクについても免疫組織染色を行い、それぞれの関連について検討する予定です。

染色された組織は、光学顕微鏡にて観察し、写真撮影を行います。これらの研究は自治医科大学皮膚科学講座、および、星薬科大学薬学部生化学講座（教授 東 伸昭 〒142-8501 東京都品川区荏原 2-4-41）にて行います。星薬科大学への切片の送付は個人を特定できないように研究責任者が匿名化しており、宅配便を使用して送付します。

自治医科大学皮膚科学講座と星薬科大学薬学部生化学講座で染色された組織は研究終了後は本研究以外の目的に使用する可能性もあるので、それぞれの大学の鍵のかかるキャビネットに保管することとします。なお、別の目的で使用する場合には改めて倫理委員会に申請し、承認を得、さらにホームページ等で開示いたします。

(5) 研究の発表

本研究で得られた結果は、皮膚科学に関係する学会と薬学会に関係する学会で発表し、皮膚科学領域と薬学領域専門学術誌で論文として公表する予定です。いずれの場合においても公表する結果は匿名化されており、統計的な処理を行ったものだけとし、患者さんの個人情報は一切公表しません。

(6) 研究の拒否について

この研究の対象となる方が、ご自身の試料（皮膚組織標本）あるいは診療情報の利用を拒否したい場合には、拒否することが可能です。その場合には研究責任者（連絡先は下記記載）までお知らせください。ただし、連絡をいただいた時点で既に解析が行われている場合や、研究成果が学会・論文などで発表されている場合には対象から外すことはできません。ご了承ください。なお、研究に参加されなくても不利益を受けるようなことは一切ありません。

研究期間 許可されてから 2026 年 3 月 31 日まで

研究者

自治医科大学皮膚科学	教授	大槻マミ太郎	
自治医科大学皮膚科学	教授	小宮根真弓	
自治医科大学皮膚科学	准教授	神谷 浩二	
自治医科大学皮膚科学	病院助教	中野尚美	
自治医科大学皮膚科学	病院助教	杉原夏子	
自治医科大学皮膚科学	病院助教	安藤貴代	
自治医科大学皮膚科学	非常勤医員	桑原 理	
自治医科大学人類遺伝学	助教	津田英利	
自治医科大学皮膚科学	リサーチレジデント	木村未歩	
自治医科大学皮膚科学	ポストドクター	ホセイン・エムデイ・ラジブ	
自治医科大学皮膚科学	ポストドクター	アンサリー・トゥバ・マサレット	
星薬科大学薬学部生化学	教授	東 伸昭	

連絡先

自治医科大学皮膚科学

教授 小宮根真弓

〒329-0498

栃木県下野市薬師寺 3311-1

T E L : 0285-58-7360、F A X : 0285-44-4857

苦情の窓口

自治医科大学附属病院臨床研究センター管理部

T E L : 0285-58-8933