

別紙 1 - 1

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 邓 雨奇

論 文 題 目

Histological analysis of the skin of *Abca1*-deleted mice: A potential model for dry skin

(*Abca1* 欠損マウスの皮膚の組織学的分析：乾皮症モデルとしての可能性)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委員 秋山 真志  
名古屋大学教授

委員 八谷 寛  
名古屋大学教授

委員 木山 博資  
名古屋大学教授

指導教授 加藤 昌志

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

本研究は末梢組織からコレステロールを排出するステップに関与する ABCA1 の皮膚での生理的役割を解析した。野生型マウスと *Abca1* 欠損マウスを用いて、皮脂腺、毛包や毛管部を中心に皮膚の形態解析を実施した結果、野生型マウスで ABCA1 は皮脂腺に発現している事が分かった。*Abca1* 欠損マウスでは、コレステロールの蓄積を伴い皮脂腺の肥大が観察され、毛包数の増加、毛管部の拡張も認められた。また、*Abca1* 欠損マウスの皮膚水分量は、野生型マウスを比較して、有意に低下する事がわかった。以上、本研究より、*Abca1* 欠損マウスは乾皮症様の表現型を示す事が示唆された。本研究に対し、以下の点を議論した。

1. ABCA1 はヒトのケラチノサイトで発現していることが報告されている。一方、マウスの表皮で ABCA1 が発現している事が報告されているが、どの表皮細胞に発現しているか報告されていなかった。本研究の形態解析で、野生型マウスの皮膚のケラチノサイト及び皮脂腺細胞で ABCA1 の発現が検出された。

2. *Abca1* 欠損マウスでは、毛包数の増加と毛管拡張が観察された。毛包の機能の一つは、水の蒸発を促進することが知られている。*Abca1* 欠損マウスの皮膚水分量の低下は、おそらく毛包数の増加と毛管拡張による可能性がある。ABCA1 は末梢組織からコレステロールを細胞外に搬出に関与する事が報告されている。*Abca1* 欠損マウスでは、皮脂腺および表皮細胞におけるコレステロール排出が低下し、皮膚の保護バリア機能に重要な細胞間の脂質レベルが低下し、皮膚のバリア機能が低下している為、皮膚表面の水分が蒸散し、乾皮症になる可能性がある。

3. ABCA トランスポーターには 12 のサブファミリーは報告されている。その中で、本研究で明らかになった ABCA1 以外に、ABCA7 と ABCA12 が皮膚に発現していることが報告されている。ABCA7 はケラチノサイトで発現しており、角質層のセラミド量を調節することが報告されている。ABCA12 もケラチノサイトで発現しており、脂質トランスポーターとして報告されている。*ABCA12* 遺伝子の変異により、角質層の脂質バリアが障害され、皮膚の落屑を特徴とする lamellar ichthyosis を誘発する事が報告されている。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	邓 雨奇
試験担当者	主査 秋山 真志		副査 <sub>1</sub> 八谷 寛	
	副査 <sub>2</sub> 木山 博資		指導教授 加藤 昌志	
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. ヒトとマウスの皮膚におけるABCA1の発現について</li><li>2. <i>Abca1</i>欠損マウスの乾皮症のメカニズムについて</li><li>3. ABCA subfamilyの発現と機能について</li></ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、環境労働衛生学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				