

Title	Expression of estrogen receptor β in normal skin, melanocytic nevi and malignant melanomas
Author(s)	大畑, 千佳
Citation	大阪大学, 2009, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/54084
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【133】

氏 名	大 畑 千 佳
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 2 3 2 6 7 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 21 年 4 月 16 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	Expression of estrogen receptor β in normal skin, melanocytic nevi and malignant melanomas (正常皮膚組織、色素性母斑、悪性黒色腫におけるエストロゲンレセプター β の発現)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 板 見 智 (副査) 教 授 片 山 一 朗 教 授 細 川 互

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

悪性黒色腫や色素性母斑は1986年に発見されたエストロゲンレセプター α では染色されないが、1996年に発見されたエストロゲンレセプター β でヒト皮膚が染色されることが報告された。我々の目的は正常皮膚、色素性母斑、悪性黒色腫におけるエストロゲンレセプター α と β の発現を調べることである。

[方法ならびに成績]

1) 対象

1998年から2003年の間に大阪大学皮膚科を受診した色素性母斑の女性17例（1歳から79歳、平均27.2歳）男性11例（5歳から71歳、平均21.3歳）および悪性黒色腫の女性6例（27歳から79歳、平均48.5歳）男性6例（50歳から66歳、平均57歳）を対象とした。悪性黒色腫の女性のうち1例は28歳の妊婦で、妊娠後、腫瘍が増大していた。

2) 方法

パラフィン包埋された皮膚組織を4 μ mに薄切し、DAKO社のChemMate ENVISIONキットを用い染色した。一次抗体として、ER α はDAKO社の1D5を50倍希釈で用い、30分作用させた。ER β はGene Tex社の14C8を200倍希釈で用い、over nightで作用させた。それぞれマイクロウェーブ（600W）30分の熱処理を行った。

3) 結果

a) 正常皮膚

① ER α

脂腺を含む20例中14例(70.0%)で脂腺にER α 陽性細胞が認められた。これらの14例は9例の女性（1歳から79歳、平均36.3歳）と5例の男性（5歳から71歳、平均37.6歳）であった。脂腺にER α 陽性細胞が認められなかった6例は5例の女性（2歳から70歳、平均23.2歳）と1例の男性（5歳）であった。

毛包を含む28例中5例(17.9%)で毛包にER α 陽性細胞が認められた。これらの5例は4例の女性（8歳から36歳、平均24.8歳）と1例の男性（5歳）であった。毛包にER α 陽性細胞が認められなかった23例は13例の女性（1歳から79歳、平均32.5歳）と10例の男性（5歳から71歳、平均27.3歳）であった。

脂腺、毛包以外で皮膚にER α 陽性細胞は認められなかった。

②ER β

脂腺、毛包上皮、汗腺、血管平滑筋、立毛筋、神経、血管内皮細胞、表皮細胞、脂肪細胞、線維芽細胞、顔面の表情筋（骨格筋）を含む全症例でそれぞれの構造にER β 陽性細胞が認められた。

b) 色素性母斑

男性、女性とも全症例でメラノサイトにおけるER α 染色は陰性であった。また、ER β 染色については全症例の全てのメラノサイトで陽性であった。年齢、性別による染色程度の違いは認めなかった。

c) 悪性黒色腫

男性、女性とも全症例でメラノサイトにおけるER α 染色は陰性であった。また、ER β 染色については全症例の全てのメラノサイトで陽性であった。妊婦と非妊婦、男性と女性の間に染色程度の差はなかった。

[総 括]

ER α 陽性細胞は毛包、脂腺に存在することが報告されている。我々の検討では70.0%の脂腺と17.9%の毛包にER α 陽性細胞が認められ、これまでの報告とほぼ同様であった。エクリ

ン腺、表皮にもER α 陽性細胞が存在することが報告されているが、我々の検討ではエクリン腺、表皮でER α は染まらなかった。性差による違いはないものと考えた。

ER β 陽性細胞は脂腺、毛包、表皮、エクリン腺、血管、線維芽細胞に存在することが報告されている。我々の検討でもER β 陽性細胞は全症例で、脂腺、毛包上皮、表皮細胞、汗腺、血管内皮細胞、血管平滑筋、線維芽細胞に認められた。我々の結果ではこれら以外にも神経、立毛筋、脂肪細胞、顔面の表情筋（骨格筋）にもER β が染まることがわかった。

今回の検討で、色素性母斑と悪性黒色腫はER α を発現していないがER β を発現していることがわかり、初めて免疫組織学的にエストロゲンとメラノサイトの関連性を証明できた。ER β の染色程度に関しては色素性母斑と悪性黒色腫の間に差はなかった。また、細胞形態による染色性の違いもなかった。色素性母斑も悪性黒色腫も、ER β の染色程度に関しては男性、女性の間で差はなかった。女性の血中のエストロゲン量に関しては年齢による差があることが知られているが、女性の年齢によるメラノサイトの染色程度に差は認めなかった。更に、妊婦の悪性黒色腫では妊娠後に腫瘍が増大していることから、腫瘍に対するエストロゲンの影響が強く示唆されたが、妊婦の悪性黒色腫でも染色程度は他の症例と同等であった。メラノサイトに対するエストロゲンとER β の作用に関してはさらに詳細な検討が必要であろう。

論文審査の結果の要旨

妊娠中に悪性黒色腫が生じると予後不良であることや、妊娠中に色素性母斑が増大することが報告されており、エストロゲンとの関連が推測されてきた。しかしながら、エストロゲンレセプター α は悪性黒色腫や色素性母斑には認められず、関連性は実証されていなかった。1996年にエストロゲンレセプター β が発見され、ヒト皮膚に存在することが報告された。そこで、申請者らは正常皮膚、色素性母斑、悪性黒色腫におけるエストロゲンレセプター α と β の発現を免疫組織学的に検討した。その結果、エストロゲンレセプター α は正常皮膚の脂腺、毛包に発現しているものの、その他の皮膚組織、色素性母斑、悪性黒色腫には認められなかった。一方、エストロゲンレセプター β はすべての正常皮膚構造で発現しており、色素性母斑、悪性黒色腫にも発現していることが確認された。エストロゲンとメラノサイトの関連性を強く示唆した論文であり、過去に同様の報告はなく、学位に値すると考える。