

Title	Sweat glucose and GLUT2 expression in atopic dermatitis: Implication for clinical manifestation and treatment
Author(s)	小野, 慧美
Citation	大阪大学, 2018, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/70685
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、〈ahref="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

論文審査の結果の要旨及び担当者

		「龍甲」	皆氏名)		
	_		1	野慧美	
			(職)	氏	名
論文審查担当者	主	查	大阪大学教授	何回	车二
	副	查	大阪大学教授	金井	对至
	副	查	大阪大学教授	J. #	& L

論文審査の結果の要旨

汗は体温調節、感染防御、保湿など皮膚の恒常性を保つ上で重要な働きをしている。

また、近年では疾患のバイオマーカーとして汗に含まれる代謝産物に期待が寄せられている。

今回、汗の性状と含まれる代謝産物を検討し、アトピー性皮膚炎に特徴的なものがあるかの検討を行った。

NMR、ELISAを用いた検査でアトピー性皮膚炎の汗のグルコース濃度が正常と比較し上昇していることがわかり、更にそのグルコースの高値と重症度に関係があることがわかった。この汗中のグルコース上昇はマウスの実験において早期の皮膚バリア機能回復を遅延させることが示唆された。グルコース濃度が上昇する機序については判明していないが、汗腺にグルコーストランスポーターであるGLUT2が発現し、その局在が健常人では細胞質に顆粒状に、ADでは管腔側に発現していることが分かった。発現部位の違いだけでなく、ADではGLUT2の発現量も有意に増加していることがわかった。

以上の論文の内容から学位の授与に値すると考えられる。

論 文 内 容 の 要 旨 Synopsis of Thesis

氏 名 Name	小野 慧美
論文題名 Title	Sweat glucose and GLUT2 expression in atopic dermatitis: Implication for clinical manifestation and treatment (臨床症状と治療に関係する アトピー性皮膚炎における汗中のグルコースとGLUT2の発現)

論文内容の要旨

〔目 的(Purpose)〕

Sweat helps maintain homeostasis in humans, providing thermoregulation, protection from infection and irritants (e.g., proteases and allergens), and moisturizing effects. Despite the importance of sweating, patients with atopic dermatitis (AD) believe it has a negative impact on their condition. In a large-scale survey, AD patients thought that sweating from exercise worsened their symptoms. Furthermore, several studies reported that sweat from patients with AD had altered concentrations of antimicrobials, such as dermcidin and soluble IgA. In addition, indirect observations indicate that aberrant content of natural moisturizing factors in sweat may be involved in the etiology of atopic dry skin. Therefore, the accumulation of knowledge about sweat components in AD will help to better understand the etiology of AD.

Thus, we compared the components of sweat from healthy subjects and AD patients, using both comprehensive and quantitative strategies, and focused on metabolites in sweat, which are potential biomarkers for various diseases.

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

To investigate the influence of sweat components on the pathogenesis of AD, we performed a multifaceted assessment, including nuclear magnetic resonance spectroscopy-based metabolomic analysis, and linked these features to clinical features of AD. Distinctive properties of AD sweat are the quite-variation in protein, anti-microbial peptides and glucose concentrations. pH, sodium, and other salt levels in sweat of AD were comparable to that of healthy subjects. Sweat from AD patients with acute inflammation or potent corticosteroid application had a more prominent increase in glucose concentration than healthy individuals. Topical glucose application delayed recovery of transepidermal water loss in barrier-disrupted mice. Furthermore, the glucose transporter GLUT2 was highly expressed in the lumen of sweat glands from AD patients. AD patients with chronic inflammation had significantly increased GLUT2 mRNA expression and near normal sweat glucose levels.

〔総 括(Conclusion)〕

Despite the small sample size in our study, we speculate that the increased glucose levels and aberrant sweat gland expression of GLUT2 might be affected by the AD severity, phenotype, or topically applied potent corticosteroids. We hope that this report will bring novel insight into the impact of sweat components on the clinical manifestation of AD.