

氏名(本籍)	さいか たろう 雑賀 太郎 (大阪府)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲第 612 号
学位授与日付	平成 26 年 3 月 13 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Eosinophils facilitate antigen-specific T-cell proliferation and aggravate antigen-induced arthritis
審査委員	教授 守田 吉孝 教授 藤本 亘 教授 岡 三喜男

論文の内容の要旨・論文審査の結果の報告

この論文は、抗原誘導性関節炎モデル(Antigen-Induced Arthritis; AIA)における好酸球の関与について検討したものである。申請者はまず、C57BL/6 マウスにメチル化ウシ血清アルブミン(mBSA)を抗原とした AIA を誘導し、関節炎が惹起された膝関節滑膜に浸潤した細胞の分画をフローサイトメトリー法で検討した。正常膝関節滑膜と比べ、関節炎滑膜では好酸球数は有意に増加していた。次に、好酸球が欠損した Δ db1GATA マウスに AIA を誘導し、関節炎及び骨破壊の程度を病理組織学的に検討し、ワイルドタイプマウスと比較した。その結果、 Δ db1GATA マウスに AIA が誘導された関節滑膜では、病理組織学的に炎症および骨破壊の軽減が認められた。また、 Δ db1GATA マウスのリンパ節 T 細胞の抗原特異的増殖反応も有意に低下していることも示された。以上の結果は、好酸球は抗原特異的 T 細胞増殖を促進することによって、AIA の増悪に寄与していることを示したもので、学位論文として審査申請された。

関節リウマチは関節滑膜を病変の首座とするヒトの自己免疫疾患であるが、その病態に好酸球がどのように関与しているかは明らかとなっていない。申請論文は、マウスの関節炎モデルを用い、好酸球が関節滑膜の炎症や骨破壊の進展に関与していることを示した科学的に極めて興味深い研究である。好酸球は、従来、他のリウマチ研究者があまり着目してこなかった免疫担当細胞であるが、今後の研究の進展によっては、新たな治療ターゲットの発見、新規治療の開発に繋がる可能性もあり、臨床的にも重要な研究といえる。本論文は学位論文に値する価値ある研究成果と考えられる。

学位審査会（最終試験）の結果の要旨

審査会では、申請者は所定の時間を厳守し、図表などを用いて分かりやすく発表した。申請者の研究室で解析が行われている他の関節炎マウスモデル gp130F759 の解析結果も加え、研究の動機、背景についても適切かつ詳細に紹介された。また、申請者は論文提出後にも追加実験を行っており、 Δ db1GATA マウスとコントロールマウスの関節炎組織の比較検討を重ね、先に得られた結果が間違いないことを検証していた。審査会では、これら追加実験の結果も含めて、解析結果が発表された。これは、申請者の学問に対する真摯な態度を反映したものと考えられた。審査員からは、関節炎モデルとして AIA を用いた理由、 Δ db1GATA マウスの関節滑膜組織におけるサイトカイン発現や浸潤細胞分画などに関する質問があった。答弁はその領域の研究内容を十分に把握し適切に行われ、この研究をまとめるにあたり、十分な知識をもった上で、論文を作成したことが伺われた。今後の研究を遂行する能力も十分有していると考えられた。

以上より、本研究は学位授与に値するものと判断した。