

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 浅野 毅

主査 教授 小池 隆夫
審査担当者 副査 教授 三浪 明男
副査 教授 上出 利光
副査 教授 今村 雅寛
副査 教授 瀬谷 司

学位論文題名

関節リウマチにおける内在性制御因子としての $\alpha 9$ インテグリンの役割

学位論文に置いて申請者は、1) $\alpha 9$ インテグリンおよびそのリガンドであるオステオポンチン (OPN)、テネイシン C (TN-C) がヒト関節リウマチ (RA) 滑膜組織で発現が亢進していること、2) 滑膜線維芽細胞とマクロファージが $\alpha 9$ インテグリンを発現していること、3) 滑膜線維芽細胞が主に TN-C を、マクロファージが主に OPN を産生していること、4) $\alpha 9$ インテグリンシグナルは滑膜線維芽細胞の接着・増殖を促進すること、5) $\alpha 9$ インテグリンを介した刺激は滑膜線維芽細胞から MMP-1、-3、-13 および IL-6 の産生を促進し、これは抗 $\alpha 9$ インテグリン抗体で阻害されること、6) $\alpha 9$ インテグリンを介した刺激はマクロファージから TNF- α および IL-1 β の産生を促進し、これは抗 $\alpha 9$ インテグリン抗体で阻害されることを示した。

以上の研究内容について主査や副査の各教授から、1) 従来のサイトカインの阻害と $\alpha 9$ インテグリンの阻害の違いについて、2) 実験データで阻害が完全ではないことが実際の治療における治療効果について、3) $\alpha 9$ インテグリンの阻害が全身的な副作用を生じる可能性について、4) $\alpha 9$ インテグリンの阻害に深く関わる内在性の $\alpha 9$ インテグリンリガンドについて等、多くの質問がなされたが、申請者は何れの質問に対しても、自己の実験データや過去の報告を引用しながら概ね適切な回答をなし得た。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものとして判定した。