

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 金山 剛士

審査担当者 主査 教授 笠原 正典
副査 教授 上出 利光
副査 教授 小池 隆夫
副査 教授 三浪 明男
副査 教授 有川 二郎

学位論文題名

自己免疫性関節炎における $\alpha 9$ インテグリンの機能解析

学位論文において申請者は、1) $\alpha 9$ インテグリン依存的なシグナルが、関節局所に存在する滑膜細胞からの炎症性因子の産生を誘導することで関節炎の進行に寄与していること、2) 免疫後のリンパ節において、cDC やマクロファージが $\alpha 9$ インテグリンやそのリガンドである OPN および TN-C を発現していること、3) $\alpha 9$ インテグリンシグナルの阻害は、リンパ節における IL-6 や IL-23 の発現を低下させ、Th17 細胞の分化を抑制すること、4) $\alpha 9$ インテグリンシグナルの阻害は、Th17 細胞の CCR6 発現を抑制し、リンパ節における Th17 の蓄積を誘導すること、5) $\alpha 9$ インテグリンシグナルの阻害はコラーゲン誘導性関節炎（CIA）の進展を妨げることを示した。

以上の研究内容について主査や副査の各教授から、1) CIA モデルとヒトの関節リウマチの違いについて、2) 抗 $\alpha 9$ インテグリン抗体の創薬・臨床応用の可能性について、3) CIA の感受性を規定する遺伝学的な背景について、4) 関節リウマチの患者と自己免疫性関節炎の動物モデルにおいて、抗 IL-6 受容体抗体の治療効果の違いが生じる理由について等、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。