

## 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 野口 大輔

審査担当者	主査	教授	笠原	正典
	副査	教授	西村	孝司
	副査	教授	今村	雅寛
	副査	教授	野口	昌幸
	副査	教授	清野	研一郎

### 学位論文題名

Evaluation of the roles for IL-17-producing helper CD4+ T (Th17) cells and the therapeutic application to the immune diseases

[免疫疾患における IL-17 産生 CD4+ヘルパー T細胞(Th17)の関与およびその治療法開発に関する研究]

本研究において発表者は自己免疫疾患の発症に強く関与が考えられる Th17 細胞、また炎症性サイトカインの一種であり、且つ Th17 細胞の誘導に必須である IL-6 に着目し、第 1 章にて Th 細胞依存性の慢性大腸炎マウスモデル、第 2 章では当研究室で樹立した新規の Th 細胞依存性の急性移植片対宿主疾患(GVHR)マウスモデルを用い、Th 細胞を介した生体内の免疫バランス制御と疾患発症メカニズムとの関連について検討を行った。ナイーブ CD4<sup>+</sup>T 細胞がその中に過剰応答性の細胞群を含み、抗原刺激とリンパ球減少症の条件下において異常な増殖や活性化が起こり、炎症性エフェクター Th 細胞が誘導されて様々なサイトカインを産生する事で免疫疾患を惹起する事、またこれら免疫疾患の発症は IL-6 シグナルによってもたらされ、この IL-6 レセプターに対するアンタゴニスト抗体を用いる事により免疫バランスが是正され、病態を著しく軽減できることを報告した。さらに慢性大腸炎の発症には Th17 細胞は必須でない事を世界で初めて報告した。

発表は 30 分に渡ってプレゼンテーション形式で行われた。その後、副査の今村教授、西村教授、野口教授、清野教授、および主査の笠原教授より病態の詳細、本研究の独創性と過去の知見との差異、臨床への応用や現状等について質問があったが、発表者はいずれの質問に対しても、これまで得られた実験結果に基づく考察、あるいは関連する論文等を引用して、それぞれ適切に回答した。

この論文は生体内での IL-6 シグナルを介した T 細胞機能の制御機構と病態発症との関連性を解明した事が高く評価され、今後の慢性大腸炎や GVHR 等、著しく QOL の低い疾患の治療への応用が期待される。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判定した。