

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 廣谷 真

	主査	教授	石田 晋
審査担当者	副査	教授	今村 雅寛
	副査	教授	小池 隆夫
	副査	教授	清野 研一郎
	副査	教授	佐々木 秀直

学位論文題名

Immunoregulatory function mediated by Toll-like receptor 9 in B cells
in multiple sclerosis

(多発性硬化症の B 細胞における Toll-like receptor 9 と免疫調節性機能に関する研究)

近年、本邦では多発性硬化症(Multiple Sclerosis: MS)の有病率が大きく上昇している。それに伴い、MS の臨床像は従来日本人に多いとされてきた視神経脊髄型 MS から欧米人と同様な通常型 MS へとシフトしつつある。このような MS 臨床像の変化の一因として自然免疫の関与を想定し、Toll-like receptor (TLR)と近年注目されている B 細胞による免疫調節性機能について検討することを課題とした。研究の結果、MS では TLR9 刺激による B 細胞性 IL-10 産生が低下しており、B 細胞による免疫調節性機能が低下している可能性が示唆された。

審査では今回提示した MS で TLR9 を介した B 細胞由来の IL-10 産生が低下している一方で IL-12 産生が上昇している機序について問いがあった。発表者は TLR9 受容体下流におけるシグナル伝達の差異を挙げた。加えて、B 細胞由来の IL-10 は MS 群全体で低下している一方で、IL-12 産生は再発期 MS 群でのみ上昇している点に注目し、疾患活動性も影響している可能性を挙げた。また、本研究の臨床への応用の可能性についての問いがあった。発表者は、近年 TLR は腸管免疫に重要な役割を果たしているという報告を紹介し、食生活の欧米化や衛生環境の変化が腸管免疫を介して MS 発症に影響しているという仮説を提唱し、今回の結果がプロバイオティクスによる MS の予防に一石を投じる可能性を説明した。

この論文は、MS における自然免疫と免疫調節性機能の重要性を示した点、また MS の臨床像の変化を免疫学的機序の観点から考察している点で高く評価され、今後の MS 病態の更なる解明に寄与することが期待される。

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。