

(様式 17)

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 檀 崎 敬 子

	主査	教授	清野 研一郎
審査担当者	副査	教授	西村 孝司
	副査	教授	上出 利光
	副査	准教授	松本 美佐子

学 位 論 文 題 名

Effects of interleukin-17A on atherosclerosis formation and plaque characteristics
(インターロイキン-17A が動脈硬化巣形成およびその性状に及ぼす影響の検討)

学位論文において、申請者は、高脂肪食による動脈硬化の発症・進展において interleukin-17A (IL-17A)が主に interferon- γ (IFN- γ)や interleukin-5(IL-5)を介して保護的に作用することを示唆した。

申請者は、動脈硬化モデルマウスである apolipoprotein-E 欠損マウス(ApoE KO マウス)と IL-17A 欠損マウスを交配し、ApoE/ IL-17A 二重欠損(dKO)マウスを作成した。高脂肪食による高脂血症の促進により誘導される動脈硬化において、IL-17A の欠損により有意に動脈硬化が悪化することを示した。また、IL-17A の欠損により、脾臓 CD4⁺ T 細胞において動脈硬化に対し促進的に作用する IFN- γ の産生が亢進し、保護的に作用する IL-5 の産生が減少していることを示唆した。さらに、ApoE KO マウスおよび ApoE/ IL-17A dKO マウスに IL-17A を投与することにより、プラークの形成が抑制されることを示した。これらの結果より、IL-17A は脾臓 CD4⁺ T 細胞からの IFN- γ の産生や IL-5 の産生などを制御することにより、動脈硬化の発症・進展において保護的に作用することを示唆した。

口頭発表の後、主査および副査から、IL-17A の欠損による IL-17F への影響はあるか、IL-17A の標的はT細胞のみか、動脈硬化の形成はどの時期から始まるか、サイトカインや免疫細胞を標的とした動脈硬化の治療は進んでいるかなどについて多くの質問がなされた。いずれの質問に対しても、申請者は、自己の研究結果および文献的考察に基づき、概ね妥当な回答を行った。

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判定した。