

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 遠藤 努

審査担当者	主査	教授	志田 壽利
	副査	教授	瀬谷 司
	副査	教授	笠原 正典
	副査	教授	有賀 正

学位論文題名

The role of Syndecan-4 in the development of autoimmune arthritis
(自己免疫性関節炎におけるシンデカン-4の機能解析)

本研究で申請者は、collagen-induced arthritis (CIA) model において、B 細胞上の Syndecan-4 (Syn4) が stromal cell-derived factor 1 (SDF-1) 依存的な B 細胞遊走と、所属リンパ節のリンパ濾胞領域への B 細胞遊走を制御し、胚中心形成を促進することで病態を進行させることを示した。

発表後審査員から、まず臨床における SDF-1 依存的な B 細胞遊走の重要性と、B 細胞機能にとって Syn4 が重要である論理的な根拠に対する質問がなされた。申請者は B-cell lymphoma を例に SDF-1-CXCR4 シグナルがその遊走に特に重要であること、さらに Syn4 の B 細胞への強い分布を一つの根拠とし回答した。また、自己・非自己への免疫応答における B 細胞機能に対する Syn4 の役割についての質問には、申請者は CIA モデルによる解析の限界を病態を踏まえて説明し、Syn4 以外の環境因子によって規定された自己免疫反応を Syn4 が促進し得る可能性について説明した。さらに Syn4 を標的とした治療に関する質問には、申請者はデコイとしてのヘパリン投与により Syn4-ケモカインの binding を阻害できる可能性を回答した。最後に本研究の過程で得られた他の重要な解析結果の有無についての質問には、申請者は炎症関節内の fibroblast での Syn4 の劇的な発現上昇を説明し、関節内の Syn4 を介した免疫応答の解明は今後の課題として興味深いと回答した。

本研究は RA の病態解明に関する基盤的研究として高く評価される。本研究により Syn4 の新たな機能解明、並びに新規の治療ターゲットとして重要な知見がもたらされた。

審査員一同はこれらの成果を高く評価し、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。