

## 論文審査の結果の要旨

氏名：山 田 賢 鎬

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Fc $\gamma$  Receptor I および Fc $\gamma$  Receptor II を介した凝集 IgG による関節リウマチ患者  
ならびに変形性関節症患者由来ヒト滑膜マスト細胞の活性化

審査委員：（主査） 教授 武 井 正 美

（副査） 教授 橋 本 修 教授 山 本 樹 生

教授 早 川 智

関節リウマチ（RA）は滑膜の炎症性増殖性疾患であり、炎症を惹起すると考えられるヒト滑膜マスト細胞活性化に免疫複合体や IgG 自己抗体による IgG-Fc 受容体(Fc $\gamma$  R)の関与は詳細には検討されていなかった。

この研究では RA、変形性関節症(OA)の関節滑膜からマスト細胞を分離、さらには培養細胞を樹立し、その特徴を解析し、免疫複合体による活性化の検討から RA の滑膜マスト細胞による滑膜炎の発症の機序を解析した研究である。

両疾患滑膜より得られたマスト細胞には IgE-Fc 受容体(Fc $\epsilon$  R)I、Kit、Fc $\gamma$  RI、Fc $\gamma$  RII が発現し、Fc $\gamma$  III は発現していなかった。培養滑膜マスト細胞は Fc $\epsilon$  RI および Fc $\gamma$  RI の抗体による架橋で脱顆粒、プロスタグランジン（PG）D<sub>2</sub>、IL-8 や腫瘍壊死因子(TNF) $\alpha$  を産生し、凝集 IgG(免疫複合体)により Fc $\gamma$  RI および Fc $\gamma$  RII を介してヒスタミンをリリースした。Fc $\gamma$  R を介する凝集 IgG(免疫複合体)刺激による滑膜マスト細胞の活性化は Fc $\gamma$  RI と II が責任受容体であり、RA と OA 両者において差を認めなかった。

これらの結果から滑膜マスト細胞が Fc $\gamma$  RI を介して、RA で主要な治療ターゲットになっている TNF $\alpha$  の産生をしており、凝集 IgG(免疫複合体)は Fc $\gamma$  RI と II を介して滑膜マスト細胞の活性化を起こし、RA の滑膜炎の発症に寄与している可能性を初めて示唆した。

この研究の一部はアメリカリウマチ学会誌(Arthritis and Rheumatism)に掲載済みである。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成26年2月19日