

論文審査の結果の要旨

氏名：菅 順一郎

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：関節リウマチと変形性関節症のヒト滑膜マスト細胞における IL-17A の発現

審査委員：（主査） 教授 増田 英樹

（副査） 教授 武井 正美 教授 早川 智

教授 照井 正

本テーシスは、関節リウマチ(RA)や変形性関節症(OA)患者の滑膜組織マスト細胞の役割に着目し、各種刺激によって培養滑膜マスト細胞から IL-17A が産生増強されるかどうかを検討し、さらに滑膜マスト細胞における IL-17A の発現頻度を検討し明らかにしたものである。人工膝関節置換術を施行した RA 患者 6 例、OA 患者 6 例において、切除された関節滑膜組織の一部を用い、以下のような実験を行った。1)得られた滑膜組織を用いて免疫組織化学染色を行い、共焦点顕微鏡で観察し IL-17A 陽性細胞数を測定した、2)得られた滑膜組織から培養マスト細胞を樹立し、各種刺激(IgE 依存性刺激、IgG 依存性刺激、IL-33 刺激、TNF- α (tumor necrosis factor- α)刺激、LPS(lipopolysaccharide)刺激等)後の滑膜培養マスト細胞における IL-17A mRNA の発現とマスト細胞からの IL-17A の産生をそれぞれ定量的 RT-PCR(reverse transcription polymerase chain reaction)と ELISA(enzyme-linked immunosorbent assay)にて定量化した。その結果、全マスト細胞数中の IL-17A 陽性マスト細胞数の頻度、全 IL-17A 陽性細胞数中の IL-17A 陽性マスト細胞数頻度は RA 患者と OA 患者の滑膜において有意差を認めなかった。培養滑膜マスト細胞は、恒常的に少量の IL-17A を分泌していたが、IgE もしくは IgG 依存性刺激、IL-33、TNF- α 、complement component 5a(C5a)、LPS および IL-23+IL-1 β の刺激によって IL-17A 産生の増加はみられなかった。以上より、培養滑膜マスト細胞における実験においては、滑膜マスト細胞は RA における IL-17A の主な産生細胞ではないという結論に至った。このことは、RA 患者の滑膜組織におけるマスト細胞が IL-17A の主な産生細胞ではない可能性を示す重要な知見である。

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る。

以 上

平成30年2月28日