

## 論文審査の結果の要旨

氏名：佐野 有 隆

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：関節リウマチ(RA: Rheumatoid Arthritis)と変形性膝関節症(OA: Osteoarthritis)患者の関節滑液中の炎症性、および抗炎症性脂質メディエーターの解析

審査委員：(主 査) 教授 武 井 正 美

(副 査) 教授 副 島 一 孝 教授 権 寧 博

教授 阿 部 雅 紀

この研究では、質量分析機 (LC/MS-MS) を使用し、関節リウマチ (RA) と変形性関節症 (OA) の膝関節人工関節置換術時に採取した関節液中脂質メディエーターのプロファイルを比較検討した。検量は濃度既知のサンプルを段階希釈し AUC を算出後、絶対量との検量曲線を作成しサンプルの脂質メディエーターの定量を行った。既報に同様な報告が散見されるが、今回の研究ではこれまでの報告で見られた不十分な解析を網羅的に解析した。RA で優位に上昇する新規の脂質メディエータを検出し、疾患のコントロールとして OA を用い初めて検証した。OA と比較し、RA 関節液中では 5-Hydroxyeicosatetraenoic acid (HETE) などの炎症性脂質メディエータだけでなく、lipoxin や  $\omega$ -3 系不飽和脂肪酸由来 Specialized pro-resolving lipid mediator と総称される抗炎症脂質メディエーターも上昇していた。すなわち、この方法により 150 の酸化脂肪酸のうち、関節液中に 119 の酸化脂肪酸を検量することができた。RA 関節液中では 19 種類の脂質メディエーターが有意に高値であった。その中の 17 種類のは ROC 曲線の解析で有意に特異性を示した。RA で膝関節人工関節置換術に至った症例では、炎症性脂質メディエータだけでなく、抗炎症脂質メディエーターも関与している可能性が考えられた。

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

令和 3 年 2 月 17 日