

氏名	則井美佳
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3057 号
学位授与の日付	平成18年3月24日
学位授与の要件	医学研究科内科系内科学(三)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Selective Recruitment of CXCR3 ⁺ and CCR5 ⁺ CD4 ⁺ T Cells into Synovial Tissue in Patients with Rheumatoid Arthritis (関節リウマチ患者における滑膜組織へのCXCR3及びCCR5陽性CD4 ⁺ T細胞の選択的な浸潤)
論文審査委員	教授 尾崎敏文 教授 中山睿一 助教授 西田圭一郎

学位論文内容の要旨

関節リウマチ(RA)の炎症滑膜組織には、インターフェロン γ 産生 Th1 型 CD4⁺ T 細胞の選択的な集積を認める。本研究では、RA 患者末梢血における Th1 関連ケモカイン受容体 CXCR3 及び CCR5(CXCR3/CCR5)発現 CD4⁺ T 細胞の滑膜への選択的浸潤について検討した。RA 滑膜には多数の CXCR3/CCR5 発現 CD4⁺ T 細胞が集簇するが、Th2 関連ケモカイン受容体 CCR4 の発現細胞は少ない。RA 患者末梢血の CD4⁺ 及び CD8⁺ T 細胞が CXCR3/CCR5 を発現する頻度は健常人より明らかに減少していたが、CCR4 陽性 T 細胞には有意差はなかった。RA 関節内の T 細胞活性化因子であるインターロイキン 15(IL-15)の刺激により、CD4⁺ T 細胞では CXCR3/CCR5 及び CCR4、CD8⁺ T 細胞では CXCR3 の発現が増強された。したがって、RA における Th1 型 CD4⁺ T 細胞の滑膜への浸潤には CXCR3/CCR5 リガンドの発現が重要で、IL-15 は滑膜 CD4⁺ T 細胞の CXCR3/CCR5 発現を増強していることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、関節リウマチ (RA) 患者末梢血における Th1 関連ケモカイン受容体 CXCR3 及び CCR5(CXCR3/CCR5)発現 CD4⁺ T 細胞の滑膜への選択的浸潤について検討している。RA 滑膜のリンパ球集簇部位では CXCR3/CCR5 陽性 CD4⁺ T 細胞が優位に浸潤していた。RA 患者の末梢血では CXCR3/CCR5 陽性 CD4⁺ T 細胞は減少していた。RA における Th1 型 CD4⁺ T 細胞の滑膜への浸潤には CXCR3/CCR5 リガンドの発現が重要で、IL-15 は滑膜 CD4⁺ T 細胞の CXCR3/CCR5 発現を増強していることを発見している。これは重要な知見を得たものとして価値のある業績と認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。