

氏名 秦 昌紫子
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 6338 号
学位授与の日付 2021 年 3 月 25 日
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻
(学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目 Inhibition of interleukin-6 signaling attenuates aortitis, left ventricular hypertrophy and arthritis in interleukin-1 receptor antagonist deficient mice
(インターロイキン 6 シグナル伝達の阻害は、インターロイキン 1 受容体アンタゴニスト欠損マウスにおいて、大動脈炎、左心室肥大、関節炎を軽減する)

論文審査委員 教授 伊藤 浩 教授 松川昭博 准教授 西田圭一郎

学位論文内容の要旨

IL-6 受容体抗体である MR16-1 による IL-6 シグナル伝達阻害が、IL-1 受容体アンタゴニスト欠損 (IL-1RAKO) マウスが発症する大動脈炎、心肥大、関節炎に対して及ぼす効果を検証した。4 週齢のマウスを 4 群に分けて、MR16-1 投与 (IL-1RA KO マウス/低用量群、IL-1RA KO マウス/高用量群) または非免疫 IgG 投与 (IL-1RA KO マウス群、wild マウス群)、5 週間にわたって腹腔内投与後、組織学的に検討を行った。大動脈炎については、KO/IgG 群に対して、発症率と重症度を MR16-1 は用量依存的に軽減した。左心室と心筋細胞の肥大については、高用量 MR16-1 は有意に抑制した。MR16-1 は、関節炎の発症率と重症度を用量依存的に軽減した。結論として、IL-6 シグナル伝達の遮断は、重度の大動脈炎、左心室肥大、および関節炎を軽減するために有益な効果を発揮する可能性がある。

論文審査結果の要旨

インターロイキン-6(IL-6)は炎症反応の要の物質であり、そのレギュレーションは自己免疫性疾患から心血管疾患など多くの慢性炎症疾患の新たな治療ターゲットとして注目されている。本研究は、IL-1 受容体アンタゴニスト欠損(IL-1RAKO)マウスで生じる大動脈炎、心肥大、関節炎に対する IL-6 受容体抗体である MR16-1 の作用を検討した。

5 週間にわたる MR16-1 腹腔内投与により大動脈炎の組織所見を容量依存的に軽減した。左室肥大と心筋細胞肥大も高用量 MR16-1 投与で抑制、関節炎の発症率と重症度も投与した MR16-1 の容量依存的に抑制が認められた。

高安動脈炎に類似の大動脈炎を発症する IL-1RAKO モデルの大動脈炎、心肥大、関節炎を IL-6 シグナルの伝達遮断で抑制できるという重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

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。