

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第71号	氏名	玉井 慎美
学位審査委員	主査 小路 武彦 副査 松山 俊文 副査 進藤 裕幸		
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>学位論文題名 「IFN-γ は JAK/STAT 経路活性化を介し滑膜線維芽細胞の TRAIL 依存性アポトーシスを顕著に抑制する」</p> <p>1 研究目的の評価 本研究は、関節リウマチ(RA)の滑膜に於ける組織増殖の一因と考えられるアポトーシスの抑制現象を解明するため、滑膜線維芽細胞の培養系で TRAIL 依存性アポトーシスの IFN-γ による抑制機序を検討するもので研究目的として妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 本研究では、14症例の RA 滑膜組織より得られた滑膜線維芽細胞を用い、in vitro で rTRAIL 添加により誘導されるアポトーシスに対する IFN-γ の前処理の効果を検討すると共に、種々のアポトーシス関連分子並びにシグナル伝達分子の活性化や発現状態をフローサイトメトリーやウエスタンブロット法により適切に解析している。またアポトーシス細胞の同定法も確立した方法を用いており、研究手法も妥当と考えられる。</p> <p>3 解析・考察の評価 本研究の結果、IFN-γ は JAK/STAT 経路の活性化を介して滑膜線維芽細胞の TRAIL 依存性アポトーシスを抑制することが明らかとなった。更に、caspase-8 活性化の上流で働く、JAK/STAT シグナル伝達系により発現誘導される未知の分子の存在が示唆された点、これらの研究結果と考察内容は高く評価できる。</p> <p>以上のように、本論文は RA 滑膜線維芽細胞のアポトーシス抑制機構の分子的解明に貢献するところ大であり、審査委員は全員一致で博士(医学)の学位に値するものと判断した。</p>			