

別記様式第5号

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第768号	氏名	鈴木貴久
学位審査委員	主査 福岡順也		
	副査 弦本敏行		
	副査 前村浩二		

論文審査の結果の要旨

1 研究目的の評価

先行研究にて関節リウマチ（RA）において血清中の Thrombospondin-1 (TSP1)を含む免疫複合体が発現することを発見していたが、本研究は、滑膜における TSP1 発現の役割および臨床における疾患活動性との相関を検討しているものであり、目的は妥当である。

2 研究手法に関する評価

RA 患者と対照の変形性関節症（OA）患者の組織を免疫染色的に検討し、RA 患者滑膜由来の継代細胞株に対して TGF- $\beta$ 1 や IL-1 $\beta$ , IL-6, IFN- $\gamma$ , TNF $\alpha$ にて刺激し、TSP1 の RNA 量と蛋白量への影響を評価し、また TSP1 の刺激による TGF- $\beta$ 1, IL-6, TNF- $\alpha$ への影響を評価している。更に、患者 16 人における血漿 TSP1 と疾患活動性指標や TGF, IL-6, VEGF との経時的変化における相関を検討しており、研究の手法は妥当である。

3 解析・考察の評価

4 例の RA 患者滑膜が OA 患者と比して優位に TSP1 を発現していることを発見し、患者滑膜からの継代細胞への刺激試験から、TGF- $\beta$ 1 が特異的に TSP1 の産生を亢進することを発見した。また、症例における観察にて、TSP1 と TGF- $\beta$ 1 との強い相関を観察したことで、活動性を反映するバイオマーカーの可能性となることが示唆されると考察している。結果および考察の論理はいずれも妥当と考える。

以上のように本論文はリウマチ疾患の研究に貢献するところが大であり、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。

(注) 報告番号は記入しないこと