

氏名	守 田 吉 孝
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1696号
学位授与の日付	平成10年3月25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	Expression of interleukin-12 in synovial tissue from patients with rheumatoid arthritis （慢性関節リウマチ患者滑膜におけるインターロイキン -12の発現）
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 赤木 忠厚 教授 原田 実根

学位論文内容の要旨

慢性関節リウマチ(RA)滑膜病変部において認められるインターフェロン- γ (IFN γ)優位な Th1 型免疫反応の成立維持におけるインターロイキン-12(IL-12)の重要性を明らかにするため、RA 滑膜における IL-12 の発現と浸潤 T 細胞のサイトカイン産生に及ぼす影響を検討した。RA 滑膜では IL-12p40 mRNA が発現されており、その分離細胞は培養上清に IL-12 蛋白を無刺激下に分泌した。免疫組織学的検討では、IL-12 は主に滑膜表層下の浸潤リンパ球周辺部に分布する CD68 陽性細胞により産生されていた。培養 RA 滑膜細胞への IL-12 添加により、T 細胞サイトカインのうち IFN γ の強力かつ選択的な産生増強を認めた。さらに RA 滑膜細胞を IL-2 のみ、及び IL-2 と IL-12、抗 IL-12 抗体、IL-4 存在下にて 14 日間培養し、増殖した T 細胞のサイトカイン産生様式を検討したところ、T 細胞の IFN γ 産生能は IL-12 により増強し、抗 IL-12 抗体により減弱した。IL-4 は影響を与えなかった。従って、慢性期 RA 滑膜では、主にマクロファージ系細胞により産生される IL-12 が IFN γ 優位な免疫反応の維持・増強に関与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、慢性関節リウマチ (RA) 滑膜における IL-12 の発現と浸潤 T 細胞のサイトカイン産生に及ぼす影響について検討したものである。この結果、慢性期 RA 滑膜では、主にマクロファージ系細胞により産生される IL-12 が IFN γ 優位な免疫反応の維持に関与していることを明らかにした。本知見は RA の病態解明にとって価値ある業績である。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。