

氏名	神崎 資子
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第 4379 号
学位授与の日付	平成24年 6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)

学位論文題目 Galectin-9 and T Cell Immunoglobulin Mucin-3 Pathway
Is a Therapeutic Target for Type 1 Diabetes
(ガレクチン9-Tim-3経路は1型糖尿病の治療ターゲットである)

論文審査委員 教授 公文 裕巳 教授 竹居 孝二 准教授 草野 研吾

学位論文内容の要旨

我々が同定した Galectin-9(Gal-9)は 36kDa の β -galactoside binding protein で、Th1 細胞の膜蛋白である T-cell immunoglobulin and mucin domain protein (Tim-3)のリガンドとして作用する。組織に浸潤した活性化 Th1 細胞上の Tim-3 を介して Gal-9 がアポトーシスを誘導する。一方、Tim-3 は樹状細胞にも発現し、TNF- α 分泌を促進することが報告された。すなわち Gal-9 は樹状細胞上では炎症を惹起し、一旦 Th1 リスponsが発動すると Th1 細胞上では炎症を終焉させる方向に働く。そこで I 型糖尿病の自然発症モデルである NOD マウスを用いて、Gal-9 蛋白および抗 Tim-3 抗体の糖尿病発症抑制効果とその機序について検討した。抗 Tim-3 抗体投与群で最も顕著な糖尿病抑制効果を認めた。Gal-9 は培養 Th1 細胞のアポトーシスを誘導し、抗 Tim-3 抗体の単独投与ではアポトーシスは誘導されなかった。抗 Tim-3 抗体は Gal-9 による樹状細胞からの TNF- α 分泌を抑制した。以上より、Gal-9 は Th1 細胞のアポトーシスを介して NOD マウスの糖尿病発症を抑制すると考えられた。一方抗 Tim-3 抗体は、Th1 細胞の上流に位置する樹状細胞で TNF- α の分泌を抑制することでより強い抗糖尿病効果を発揮すると考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は、I 型糖尿病の自然発症モデルである NOD マウスを用いて、Galectin-9 蛋白および抗 Tim-3 抗体の糖尿病発症抑制効果とその機序について検討したものである。その結果、Gal-9 は Th1 細胞のアポトーシスを介して NOD マウスの糖尿病発症を抑制すること、抗 Tim-3 抗体は樹状細胞の TNF- α の分泌を抑制することで抗糖尿病効果を発揮することを示した価値ある業績と判断される。

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。