

氏名	矢野 隆介
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 4189 号
学位授与の日付	平成19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	Recruitment of CD16+ Monocytes into Synovial Tissues is Mediated by Fractalkine and CX3CR1 in Rheumatoid Arthritis Patients (関節リウマチ患者におけるフラクタルカインとCX3CR1を介したCD16陽性単球への滑膜組織への誘導)
論文審査委員	教授 尾崎 敏文 教授 松川 昭博 准教授 西田 圭一郎

#### 学位論文内容の要旨

人の末梢血単球の少数群である CD16 陽性単球は関節リウマチ(RA)を含めいくつかの炎症性疾患に関係している。CX3C ケモカインであるフラクタルカイン(FKN)は炎症性サイトカインによって誘導される。一方 FKN のレセプターである CX3CR1 は白血球の遊走及び接着を仲介する役割を持つ。そこで我々は RA 患者において CD16 陽性単球の活性化及び滑膜組織への浸潤に FKN と CX3CR1 がどのような役割を果たしているのかを検討した。

分泌型 FKN は RA 患者の関節液及び血清中に多く存在した。RA 患者と健常人は同様に CD16 陰性細胞に比べ CD16 陽性細胞に CX3CR1 の発現が強く認められた。また同様に RA 滑膜組織において CD16 陽性細胞に CX3CR1 が強く発現していた。培養実験において IL-10 は単球表面の CX3CR1 の発現を誘導し、TNF $\alpha$  は滑膜繊維芽細胞からの膜型、分泌型の FKN を誘導した。さらに分泌型 FKN は活性化された単球から IL-1 $\beta$ 、IL-6 の分泌を誘導した。

これらの結果から FKN は CD16 陽性単球の遊走、及び滑膜組織での炎症の持続に重要な役割を果たしていると考えられた。

#### 論文審査結果の要旨

本研究では、関節リウマチ (RA) 患者において CD16 陽性単球の活性化及び滑膜組織への浸潤に、CX3C ケモカインであるフラクタルカイン (FKN) と FKN レセプターである CX3CR1 がどのような役割を果たしているか検討している。

分泌型 FKN は RA 患者の関節液及び血清中に多く存在した。RA 患者と健常人は同様に CD16 陰性細胞に比べ CD16 陽性細胞に CX3CR1 の発現が強く認められた。また同様に RA 滑膜組織において CD16 陽性細胞に CX3CR1 が強く発現していた。培養実験において IL-10 は単球表面の CX3CR1 の発現を誘導し、TNF $\alpha$  は滑膜線維芽細胞からの膜型、分泌型の FKN を誘導した。さらに分泌型 FKN は活性化された単球から IL-1 $\beta$ 、IL-6 の分泌を誘導した。これらの結果より、FKN は CD16 陽性単球の遊走及び滑膜組織での炎症の持続に重要な役割を果たしていると考えられる。これは重要な知見を得たものとして価値のある業績と認める。

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。