名 北村 亜 以

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 4321 号 学位授与の日付 平成23年3月25日

学位授与の要件 医歯学総合研究科機能再生・再建科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 Increased level of heme oxygenase-l in rheumatoid

arthritis synovial fluid

(関節リウマチ患者における関節液中のヘムオキシゲナー

ゼー1の上昇)

論 文 審 査 委 員 教授 槇野 博史 教授 松川 昭博 准教授 大橋 俊孝

学位論文内容の要旨

関節液と滑膜組織におけるヘムオキシゲナーゼー 1 (HO·1)の発現とリウマチ滑膜線維芽細胞 (RASFs)における様々な刺激による HO·1 産生について検討した。関節液は関節リウマチ(RA)患者及び変形性関節症(OA)患者の膝関節より採取し、HO·1 及びマトリックスメタロプロテアーゼ 3 (MMP·3)を酵素免疫測定法(ELISA)にて測定した。関節液中の HO·1 は OA に比し RA で有意に高値であり、RA では血清中の CRP に比例して上昇し、関節液中の MMP·3 と弱い関連を示していた。滑膜組織の免疫組織化学検査ではパンヌス中の浸潤滑膜細胞に HO·1 の発現が認められた。培養 RASFs 上清の HO·1 発現を ELISA にて測定し、インターロイキン·1 β および腫瘍壊死因子・ α 刺激により HO·1 発現は亢進した。これより滑膜組織に発現している HO·1 は炎症性サイトカイン刺激を受けていると考えられる。また、関節液中の HO·1 濃度は RA 患者の関節炎のマーカーとして有用であると考えられる。

論文審査結果の要旨

本研究は、関節リウマチ(RA)患者において関節液と滑膜組織におけるへムオキシゲナーゼー1(HO·1)の発現とリウマチ滑膜線維芽細胞(RASFs)における様々な刺激による HO·1 産生について検討したものであるが、関節液中のHO·1 は変形性関節症に比し RA で有意に高値であり、RA では血清中の CRP に比例して上昇し、関節液中の MMP·3 と弱い関連を示していた。また、滑膜組織の免疫組織化学検査ではパンヌス中の浸潤滑膜細胞に HO·1 の発現が認められた。従って関節液中の HO·1 濃度は RA 患者の関節炎のマーカーとして有用であると考えられ、重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

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。