

## 学位論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 10 号		
所 属	保健学専攻 医療生命科学分野 医療生命科学領域	氏 名	滝沢 章
学位論文題目	Role of the Programmed Death-1 (PD-1) pathway in regulation of Theiler's murine encephalomyelitis virus-induced demyelinating disease (タイラーマウス脳脊髄炎ウイルス誘導による免疫性脱髄疾患におけるPD-1 pathway を介した炎症制御機構)		
論文審査担当者	主 査 相良 淳二 副 査 市川 元基 , 高 昌星		
(学位論文審査の結果の要旨)			
<p>多発性硬化症は(multiple sclerosis)は中枢神経系の脱髄疾患で難病指定されている。様々な原因でおこるとされているが感染や原因不明の要因を引き金する自己反応性の免疫の成立が原因ではないかとされている。現在、根治治療法はなく原因解明による治療法開発が望まれている。タイラーウイルスをネズミ脳内に接種すると多発硬化症が発症することを利用して、当人が所属する研究室では多発硬化症における免疫と発症の関係および免疫抑制による治療法開発に鋭意取り組んでいる。</p> <p>当該研究は T 細胞上に発現する抑制性の共刺激受容体として注目されている Programmed Death 1 (PD-1)とそのリガンドである PD-L1 の関与について研究した。タイラーウイルス感染による多発性硬化症の発症過程で PD-1 および PD-L1 の発現が増加すること、阻害型の PD-1 抗体投与によって多発性硬化症の進行が促進することを示した。さらに、組織化学的観察により PD-1 抗体投与群では炎症性細胞の浸潤が亢進することを示した。また、炎症性サイトカインの産生も亢進されることを示した。これらの結果は多発性硬化症の発症過程で免疫抑制性の PD-1/PD-L1 系が抑制的に作用することを示している。</p> <p>従来の多発硬化症の発症機序の研究は免疫促進的に働く免疫システムの研究が中心であったが、この研究は免疫抑制的なシステムに注目しておこなわれた。結論として免疫抑制的に機能する PD-1/PD-L1 システムが抑制的に働くことを示した。この結果は発症のメカニズムとして免疫抑制系の破たんが多発性硬化症の増悪因子である可能性を示すとともに、新たな治療法開発のシードとなることが期待される。</p> <p>よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として認めた。</p>			