

CD30 ligand is a new therapeutic target for central nervous system autoimmunity

篠田, 紘司

<https://doi.org/10.15017/1500583>

出版情報：九州大学, 2014, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



(別紙様式2)

氏名	篠田 紘司
論文名	CD30 ligand is a new therapeutic target for central nervous system autoimmunity
論文調査委員	主査 九州大学 教授 福井 宣規 副査 九州大学 教授 山崎 晶 副査 九州大学 教授 飯原 弘二

論文審査の結果の要旨

CD30 リガンド (CD30L)/CD30 軸は Th1 及び Th17 細胞分化に重要な役割を演じているが、その中枢神経系の自己免疫疾患における役割は不明であった。申請者は、CD30L 欠損 (KO) マウスでは、抗原特異的 Th1 及び Th17 細胞が大きく減少し、実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE) に抵抗性を示すことを見出した。骨髄キメラマウスを用いた解析から、骨髄由来細胞の CD30L が EAE 発症に重要であり、CD4 T 細胞の CD30L を介した逆方向性シグナルは EAE 導入期の Th17 細胞分化に必要なことが明らかとなった。CD30L KO マウスでは受動的 EAE も軽症化しており、エフェクター期における中枢神経環境中の CD30L の発現も重要であることが示唆された。さらに、可溶性 CD30-免疫グロブリン融合蛋白質を投与することで、EAE の臨床スコアが改善することを実証した。このことから、CD30L/CD30 シグナルは、EAE 導入期とエフェクター期の両方に関与しており、CD30L が中枢神経自己免疫疾患の新たな治療標的となる可能性が示された。

以上の成績は、この方面の研究に新しい知見を加える意義のあるものと考えられる。本論文の内容や関連する事項に関して、各調査委員より専門的な観点から種々の質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。