

Generation mechanism of RANKL+ effector memory B cells : relevance to the pathogenesis of rheumatoid arthritis

大田, 友里

<https://hdl.handle.net/2324/1785361>

出版情報 : 九州大学, 2016, 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 (3)

(別紙様式2)

氏名	大田 友里				
論文名	Generation mechanism of RANKL ⁺ effector memory B cells: relevance to the pathogenesis of rheumatoid arthritis				
論文調査委員	主査	九州大学	教授	吉開	泰信
	副査	九州大学	教授	山崎	晶
	副査	九州大学	教授	園田	康平

論文審査の結果の要旨

関節リウマチ (RA) の病態において、自己抗体産生とは異なった B 細胞のエフェクター機能が着目されている。本研究では、直接的な骨破壊を誘導する RANKL (Receptor Activator of NF- κ B Ligand) 産生性エフェクター B 細胞に着目し、その誘導メカニズムと RA 病態への関与について検討した。抗原受容体 (BCR) 刺激に加え T 細胞からの共刺激 (CD40L) とサイトカイン (IFN- γ) 刺激を介して、ヒト末梢血スイッチメモリー B 細胞サブセットにおいて RANKL 発現が強力に誘導された。RANKL 産生性エフェクター B 細胞は炎症部位指向性のケモカインレセプター CXCR3 を高発現しており、この表現型は RA 滑液へ遊走した B 細胞を模倣していた。B 細胞由来 RANKL は TNF- α と同様に *in vitro* で破骨細胞分化を強く誘導した。RANKL 産生性エフェクターメモリー B 細胞は、RA における理想的な治療標的となりうる可能性が示唆される。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについてもほぼ適切な解答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格とした。