

## Fibromyalgia and microglial TNF- $\alpha$ : Translational research using human blood induced microglia-like cells

扇谷, 昌宏

<https://hdl.handle.net/2324/2198526>

---

出版情報：九州大学, 2018, 博士（医学）, 論文博士

バージョン：

権利関係：This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

(別紙様式2)

氏名	扇谷 昌宏				
論文名	Fibromyalgia and microglial TNF- $\alpha$ : Translational research using human blood induced microglia-like cells				
論文調査委員	主査	九州大学	教授	吉良 潤一	
	副査	九州大学	教授	岩城 徹	
	副査	九州大学	教授	新納 宏昭	

### 論文審査の結果の要旨

線維筋痛症は難治性の慢性痛や心理的な苦痛を特徴とする難治性疾患で、病態の複雑性から原因が未だ解明されていない。慢性痛の病理学的機序としてミクログリアの活性化が注目されている。しかし、技術的・倫理的な点からヒトのミクログリアを用いた研究の実施は制限されてきた。その制限を打開するため、ヒト末梢血単球からミクログリア様細胞 (iMG 細胞) を作成する技術を開発し、本研究では、14名の線維筋痛症患者と10名の健常者から iMG 細胞を作成し、細胞レベルで両者の活性化を比較している。健常者と比較して線維筋痛症患者では、ATP 刺激時の腫瘍壊死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) の mRNA 発現量とタンパク量が有意に増大していた。さらに、ATP 刺激時の TNF- $\alpha$  の発現量と主観的な痛みや線維筋痛症の心理症状などの臨床パラメーターとの間に相関関係がみられた。これらの発見は、線維筋痛症患者のミクログリアは ATP に対して過敏性であることを示唆している。ミクログリア由来の TNF- $\alpha$  は、線維筋痛症の複雑な病態を理解するためのキーファクターである可能性が示唆された。

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。本論文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、各調査委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適切な回答を得た。なお本論文は共著者12名であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。