九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

The Antidiabetic Agent Metformin Inhibits IL-23 Production in Murine Bone-Marrow-Derived Dendritic Cells

谷口（松田），知与

https://hdl.handle.net/2324/6787447

出版情報：Kyushu University, 2022, 博士（医学），課程博士
バージョン：
権利関係：© 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license.

KYUSHU UNIVERSITY

（別紙様式２）

氏　　名	谷口（松田）　知与
論　文　名	The Antidiabetic Agent Metformin Inhibits IL-23 Production in Murine Bone-Marrow-Derived Dendritic Cells
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　新納　宏昭 副　査　　九州大学　　教授　　園田　康平 副　査　　九州大学　　教授　　新井　文用

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

乾癬は慢性炎症性皮膚疾患であり、その免疫機構は深く解明されている。インターロイキン(IL)-23を標的とする生物学的製剤は乾癬の進行を予防してきた。IL-23の主要な供給源として、樹状細胞（DC）は乾癬において極めて重要な役割を果たす。しかし、IL-23の制御機構は不明のままである。IL-36γは乾癬の疾患活動性を反映することが報告されている。従って、申請者らはIL-36γがDCにおけるIL-23産生に影響を及ぼすと仮定した。IL-36γがDCにおけるIL－23産生を制御する機構を明らかにするために、IL-36γで刺激したマウス骨髄由来DC（BMDC)を分析した。IL-36γ刺激によりBMDCにおけるNfkbizのmRNAと蛋白質の発現が増加した。siRNAトランスフェクションを用いてNfkbizをノックダウンすると、IL-36γ刺激により誘導されるIL-23mRNA発現の増加を部分的に阻害した。NF-κBシグナル伝達はNfkbiz発現を制御し、抗糖尿病薬メトホルミンはNF-κBシグナル伝達を調節すると報告されているので、IL-36γによるIL-23産生に対するメトホルミン処理の影響を検討した。メトホルミン処理は、IL-36γ刺激によるNF-κBのリン酸化とそれに続くNfkbizの発現を低下させ、その結果BMDCにおけるIL-23産生を阻害した。これらのデータは、メトホルミン治療がIL-36γ誘導性のIL－23産生を阻害する証拠であり、メトホルミン治療が乾癬の予防に寄与する可能性を示した。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な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、博士（医学）の学位に値すると認める。