

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 821 号	氏名	赤澤 諭
学位審査委員	主 査	中尾 一彦	
	副 査	有賀 純	
	副 査	柳原 克紀	
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価 本研究は、免疫担当細胞の分化や活性化に重要とされる Interferon regulatory factor 4 (IRF4) の発現低下が自己免疫性糖尿病の病態に与える影響を検討したもので、目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 IRF4 遺伝子ホモ欠損・ヘテロ欠損 NOD マウスを作製し、糖尿病発症、膵島炎、インスリン自己抗体 (IAA) を野生型 NOD マウスと比較し、脾臓由来リンパ球、樹状細胞の phenotype、鼠径リンパ節の migratory 樹状細胞の比率を検討後、養子移入実験を行っており、研究手法も妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価 IRF4 遺伝子ホモ欠損・ヘテロ欠損 NOD マウスに於いて、糖尿病発症、膵島炎、IAA は完全に抑制された。ナイーブ/メモリー T 細胞、IL-17 産生細胞、Granzyme B/Perforin 産生細胞分画の減少はホモ欠損マウスに於いてのみに見られたが、migratory 樹状細胞の比率は、野生、ヘテロ欠損、ホモ欠損マウスの順に低下していた。養子移入実験の結果、ドナー T 細胞の IRF4 欠損により、糖尿病発症は容量依存的に抑制された。これらの研究成果は、IRF4 が各種免疫担当細胞の機能を調整することで、NOD マウスに於ける自己免疫性糖尿病発症を制御していることを示唆しており、今後、1 型糖尿病の病態解明に繋がることが期待される。</p> <p>以上のように本論文は、1 型糖尿病の病態解明、さらには治療研究に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士 (医学) の学位に値するものと判断した。</p>			