

学位授与番号：甲 1 0 3 4 号

氏 名：林 光葉

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 29 年 2 月 8 日

学位論文名：

IL-10-producing regulatory B cells are decreased in patients with psoriasis

学位論文名（翻訳）：

（乾癬患者における IL-10 産生制御性 B 細胞の検討）

学位審査委員長：教授 桑野和善

学位審査委員：教授 嘉糠洋陸 教授 猿田雅之

論 文 要 旨

論文提出者名	林 光葉	指導教授名	中川 秀己 教授
<p>主論文題名： IL-10-producing regulatory B cells are decreased in patients with psoriasis (乾癬患者における IL-10 産生制御性 B 細胞の検討) Mitsuha Hayashi, Koichi Yanaba, Yoshinori Umezawa, Yuki Yoshihara, Sota Kikuchi, Yozo Ishiujji, Hidehisa Saeki, Hidemi Nakagawa Journal of Dermatological Science (Volume 81, Issue 2, Feburary 2016, Pages93-100)</p> <p>[背景] 抑制性サイトカインである interleukin (IL) -10 を産生することによって過剰な免疫応答を抑制する制御性 B 細胞は、CD19⁺CD24^{hi}CD38^{hi} の表現型を有しており、各種炎症・自己免疫疾患において重要な役割を担っていることが明らかにされている。主に IL-10 のみを産生し、B 細胞全体による IL-10 産生の大部分を担うサブセットを B10 細胞と呼ぶ。乾癬のモデルマウスにおいても B10 細胞が病勢の抑制に重要であることが示されているが、乾癬患者における B10 細胞の役割に関しては不明である。そこで本研究では乾癬患者において IL-10 産生制御性 B 細胞の異常が存在するのかどうかを検討した。</p> <p>[方法] 乾癬患者 31 名および健常人 26 名より末梢血単核球を採取し、CD19⁺全 B 細胞、CD19⁺IgD⁺CD27⁻ ナイーブ B 細胞、CD19⁺IgD⁺CD27⁺ メモリー B 細胞、CD19⁺CD24^{hi}CD38^{hi} B10 前駆細胞および B10 細胞をフローサイトメトリーにて解析した。さらに治療介入による変化も検討した。</p> <p>[結果] 乾癬患者では健常人と比べて CD19⁺CD24^{hi}CD38^{hi}B10 前駆細胞が有意に増加している一方、B10 細胞は逆に有意に減少していた。治療介入による皮疹の改善とともに、これらの異常も改善した。</p> <p>[結論] 乾癬患者では B10 細胞の割合が有意に減少していた。このことから乾癬では制御性 B 細胞の分化の過程に異常が存在し、病態形成に関与している可能性が示唆された。</p>			

学位審査の結果の要旨

平成 29 年 1 月 20 日に、嘉糠洋隆教授、猿田雅之教授と共に審査いたしました林光葉氏の学位論文審査についてご報告申し上げます。主論文は只今学長先生より紹介された論文であり、**Journal of Dermatological Science (Impact factor 3.4)** に 2016 年に掲載されております。

審査は、まず林氏によって、乾癬患者においては末梢血液中 IL-10 産生制御性 B 細胞が減少しているとの研究結果のプレゼンテーションが行われたのち、審査委員より、多くの質問がなされました。まず、末梢血液中の IL-10 産生制御性 B 細胞数、制御性 B 細胞の前駆細胞数、IL-10 濃度は本当に病態を反映しているのか、末梢血液ではなく病変部組織の病態を観察すべきではないのか、血清中の IL-10 濃度は対照群と比較して差がないのはどう解釈するのか、免疫抑制薬による治療介入によって制御性 B 細胞が増加しているが、IL-10 産生制御性 B 細胞を用いた治療は考えられないのか、など多くの質問がなされました。林氏は皮膚科医としての経験と、文献的な考察をもとに適切に回答されました。審査委員で討議致しました結果、乾癬の病態における制御性 B 細胞および前駆細胞の異常に関する重要な報告であり、病態の解明と治療法の開発にとって世界に先駆けた注目すべき報告であると評価し、本論文を学位論文として価値があるものと判断いたしました。