

学位論文審査要旨 公開審査日 2017年2月22日(水)

報告番号：甲 第 1712 号		氏名： 關 雅之	
論文審査 担当者	主査 教授 相澤 仁志 印		副査 教授 菅野 義彦 印
			副査 教授 松岡 正明 印
審査論文の題目： Functional analysis of choline transporters in rheumatoid arthritis synovial fibroblasts (関節リウマチの滑膜線維芽細胞におけるコリントランスポーターの機能解析) 著 者： Masayuki Seki, Yuiko Kawai, Chikanao Ishii, Tsuyoshi Yamanaka, Masato Odawara, Masato Inazu 掲載誌： Modern Rheumatology, 2017 http://dx.doi.org/10.1080/14397595.2017.1280118			
論文要旨： 本研究は、関節リウマチの滑膜線維芽細胞 (RASFs) を用い、変形性関節症の骨膜線維芽細胞 (OASFs) と比較し、RASFs のコリントランスポーターの発現および機能について解析した。RASFs では高親和性コリントランスポーター (CTL-1) と低親和性コリントランスポーター (CTL-2) の何れも高度に発現していた。コリンの取り込みは Na 非依存性・pH 依存性であった。Hemicholinium-3 (HC-3) やカチオン系薬剤存在下ではコリンの取り込みは抑制され、細胞生存は抑制され、caspase-3/7 活性も上昇した。以上の結果からコリントランスポーターは関節リウマチの病態に深く関わり、さらに治療のターゲットとなりうると考えられた。			
審査過程： コリントランスポーターの高親和性、低親和性に関する質問に、適切な回答があった。 有機カチオン系薬剤の影響による cell viability に関する質問に適切に回答した。 関節リウマチの病態におけるコリントランスポーターの意義について適切に回答した。 アポトーシスの起こる組織に関する質問に適切に回答した。 関節リウマチのモデル動物の知見に関する質問に関して適切に回答した。 正常コントロールを使用できないという limitation に関して適切に回答した。 Caspase-3/7 で apoptosis と言えるかの議論に適切に回答した。			
価値判定： 本研究は、関節リウマチの滑膜線維芽細胞を用い、滑膜の増殖のメカニズムに関連するコリントランスポーターの機能の新知見を明らかにした。コリントランスポーターが関節リウマチの新規治療のターゲットとなることを示しており、学位論文としての価値を有する。			