

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2927 号	氏名	大野智和
審査担当者	主査	上野高史 (印)	
	副主査	甲斐 久史 (印)	
	副主査	井田 弘明 (印)	
主論文題目： Cytokine Profile of Human Abdominal Aortic Aneurysm: Involvement of JAK/STAT Pathway (和訳 ヒト腹部大動脈瘤のサイトカインプロファイル: JAK/STAT 系の関与)			

審査結果の要旨 (意見)

本論文は実際のヒト大動脈瘤壁組織を用いてサイトカイン分泌を分析したもので、これまでに同様の報告はなく、それだけでも十分に意義のある研究と言える。加えて、JAK/STAT 系に関連してシグナル伝達を抑制することでサイトカイン分泌にどのような影響を及ぼすかの考察は興味深い。

今後の研究によって、サイトカイン療法、診断マーカーなどの開発にもつながる可能性のある、臨床的意義も有しており有意義な研究と判断する。

論文要旨

腹部大動脈瘤 (AAA) は、炎症および正常組織構造の破壊を来す疾患である。本研究は、AAA 組織のサイトカインを分析することによって炎症性シグナル伝達カスケードを評価することを目的とした。

結果、炎症性サイトカインのプロファイルは患者相互で高い類似性を示し、中でも IL-6 は最大の分泌量を示した。IL-6 は下流の JAK/STAT 経路を活性化する代表的な炎症性サイトカインである。その意義を検討するためにヒト瘤壁培養に JAK 阻害薬を投与し、分泌が JAK に依存するサイトカインと JAK に依存しないサイトカインを明らかにした。興味深いことに、IL-6 の分泌は JAK に強く依存しており、IL-6 分泌と JAK 活性がポジティブフィードバック・ループを形成していることが示唆された。このことは IL-6 が炎症維持に働いていること示しており、IL-6 自体が治療標的となる可能性を示唆するものであった。しかしながら、JAK 阻害薬の投与に影響を受けないサイトカインも認められ、ヒト AAA における炎症のすべてを支配するものではなく、さらなる研究が必要と考えられる。