## 中村 知寿 氏 学位審査結果の要旨

主查: 薗田精昭

副查:木梨達雄、野村昌作

関節リウマチ(RA)は世界人口の  $0.5\sim1\%$ が罹患する重要な自己免疫性疾患である。しかしながら、RA の発症原因、遺伝的及び環境要因に関してはほとんど解明されていない。本研究では、SKG マウス(RA モデルマウス)を用いて、その骨髄細胞を B6 マウスに骨髄内移植することにより関節炎が発症するか、検討している。その結果、SKG マウスの全骨髄あるいは Lineage 陰性細胞移植により、全てのレシピエントマウスで関節炎の発症が認められた。その機序として、CD4+T 細胞や骨芽細胞様ストローマ細胞が発現する RANKL を介する破骨細胞の活性化、及び炎症性サイトカイン(TNF $\alpha$ , IL-6)の関与が示唆された。以上より、RA の発症原因として、骨髄中に存在する造血幹細胞や間葉系幹細胞の関与が示唆された。本研究は、RA の新たな発症原因を提起すると共に、将来的に根治療法としての骨髄移植療法の可能性を示唆したことから、充分に学位に値すると考えられた。