

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	加藤 徹
論文担当者	主査 石戸 聡
	副査 鈴木 敬一郎
	副査 山西 清文
学位論文名	Interleukin-1/-33 Signaling Pathways as Therapeutic Targets for Endometriosis (インターロイキン-1/-33 のシグナル伝達経路の阻害による新たな子宮内膜症の治療法の検討)
論文審査の結果の要旨	
<p>子宮内膜症は「子宮内膜様組織が本来の正常な位置、すなわち子宮腔内面以外の組織や臓器などに、異所性に存在し増生するために生じる病態」と定義され、月経痛や不妊を主症状とする疾患である。子宮内膜症はエストロゲン依存性で、全世界の生殖年齢女性の約 10%、国内には 200 万～400 万人が罹患していると想定される。しかし、子宮内膜症の発症機序は未だ不明な点が多く、根本的治療法は存在しない。近年、本症の病因の一つとして免疫学的機構の破綻が推測されてきており、子宮内膜症の病因の一つとして IL-1β などの炎症性サイトカインが子宮内膜症の発症に関与することが報告された。また、IL-1 ファミリーサイトカインである IL-33 が、深部子宮内膜症の病状の進行度（第 1 期～第 4 期）に相関して腹水及び血清中に上昇することなども報告されている。これらの報告から、子宮内膜症発症に免疫学的機構が関与していることが推察されている。しかしながら、IL-1 ファミリーサイトカインが実際に子宮内膜症発症に関わるのか、またどのように関与するか、その詳細は依然不明である。</p> <p>そこで、これらの関与についてモデルマウスを用いて検討した。その結果、異所性子宮内膜の増殖および炎症に、IL-1, IL-33 およびその下流シグナル伝達分子 (MyD88, IRAK4) が関与することを明らかにした。これら分子に対する阻害剤を用いた研究はいまだされておらず、実際に阻害剤による子宮内膜症抑制効果が得られれば、挙児希望の女性にも適応可能な革新的な免疫療法の開発につながる可能性がある。またこれらの分子は診断マーカーとしての使用の可能性もあり、早期診断・早期治療法の開発も期待される。このように、本研究は病態解明や新たな治療法にもつながる重要な知見を提供するものであると考えられ、学位授与に値すると判断した。</p>	