授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1653 号

Inhibition of each module of connective tissue growth factor as a potential therapeutic target for rheumatoid arthritis

(CTGF 各 module 阻害による新規関節リウマチ治療の可能性の検討)

宮下 知子(みやした ともこ)

博士 (医学)

## 論文審査結果の要旨

本論文は、細胞増殖に関わる結合組織成長因子(CTGF)の各モジュールと関節リウマチ(RA)の病態との関連性を検討した内容である。近年、RA治療は生物学的製剤の登場で飛躍的な進歩を遂げているが、一方で重症感染症の増加など副作用の問題が生じており、より特異的な分子にターゲットを絞ったリウマチ治療薬の登場が待ち望まれている。筆者らの研究グループでは以前に結合組織成長因子(CTGF)が RAにおいて重要な役割を果たしており、抗 CTGF 抗体の投与で関節炎モデルマウスの病態を改善させる事に成功している。CTGF は insulin-like growth factor-binding protein, von Willebrand factor type C repeat, thrombospondin type C repeat, and carboxyl-terminal (CT) の4つのモジュールから構成されており、本論文では抗 CTGF 各モジュール抗体により破骨細胞の分化誘導、血管新生が阻害されたことより RA の新規治療としての可能性が示唆された。CTGF 各モジュールは RA において特異的な治療ターゲットである可能性が推測され、今後の治療応用が大いに期待される。

よって、本論文は博士(医学)の学位を授与するに値するものと判定した。