

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2164 号

Proof-of-Concept Trial of drug repositioning of metformin in rheumatoid arthritis

関節リウマチ治療に対するメトホルミンの既存薬再開発の可能性の検討

松岡 遊貴 (まつおか ゆうき)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、糖尿病の治療薬として知られているメトホルミンの自己免疫性疾患の一つである関節リウマチに対する drug repositioning の可能性を検討した。メトホルミンは悪性腫瘍に対する効果を認める報告が多くあり、最近では免疫細胞へのメトホルミンの抑制効果の報告も複数されている。関節リウマチに関してはメトホルミンが関節リウマチのモデルマウスにおいて T 細胞や破骨細胞を抑制し関節炎を改善する報告がされている。今回の検証の結果、メトホルミンによるヒト破骨細胞の分化の抑制、関節破壊に関与する酵素 (MMP-9、カテプシン K) の mRNA の抑制、骨吸収表面アッセイでの骨吸収面積を抑制、ヒト滑膜細胞 (MH7A) の炎症性サイトカイン (IL-6、IL-1 $\beta$ ) の mRNA 発現の抑制やヒト血管内皮細胞 (HUVEC) の血管形成を阻害することが新たに示された。これらの結果はヒトの破骨細胞、滑膜細胞、血管内皮細胞を用いて、メトホルミンが RA 治療における drug repositioning の可能性を始めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。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。

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。