

審査結果の要旨

氏名 川上 美里

本研究は、末梢性免疫寛容の制御における CD4 陽性 CD25 陰性 LAG3 陽性制御性 T 細胞の分化・誘導機序を明らかにするために、C57BL/6 マウスを background とする 2 系統の T 細胞レセプター (TCR) トランスジェニックマウス (TEa マウス および、OT-II マウス) を解析し、下記の結果を得ている。

- 1 TEa マウスの飼育過程における観察、大腸組織の組織学的検討を行い TEa マウスは腸炎を自然発症することを示した。
- 2 TEa マウス、OT-II マウス、C57BL/6 マウス (TEa マウスの正常同腹仔) の脾臓、パイエル板をフローサイトメトリーにて解析し、TEa マウスは CD4 陽性 CD25 陽性制御性 T 細胞、CD4 陽性 CD25 陰性 LAG3 陽性制御性 T 細胞が欠乏することを示した。
- 3 TEa マウスに C57BL/6 マウスの CD4 陽性 CD25 陰性 LAG3 陽性制御性 T 細胞を養子移入する系を用いて体重減少の計測、組織学的検討を行った。CD4 陽性 CD25 陰性 LAG3 陽性制御性 T 細胞は TEa マウスの自然発症腸炎を抑制することを示した。
- 4 C57BL/6 マウス、TEa マウス、ネオマイシンを内服させた TEa マウス、の各群について飼育過程における体重減少の比較検討を行った。TEa マウスの自然発症腸炎に腸内細菌叢が関与している可能性につき言及した
- 5 TEa マウス、OT-II マウスの脾臓、パイエル板における CD4 陽性細胞につきフローサイトメトリーにて TCR クロノタイプの解析を行った。CD4 陽性 CD25 陰性 LAG3 陽性制御性 T 細胞の分化と、CD4 陽性 T 細胞の TCR revision に関連があること、OT-II マウスに比して TEa マウスでは TCR revision が著しく低頻度であることを示した

以上、本論文は CD4 陽性 CD25 陰性 LAG3 陽性制御性 T 細胞の機能および分化誘導機序を明らかにした。本研究は自己免疫疾患における抗原特異的免疫抑制療法の開発に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。