

# Naturally Occurring PD-1+ Memory Phenotype CD8 T Cells Belong to Nonconventional CD8 T Cells and Are Cyclophosphamide-Sensitive Regulatory T Cells

櫻庭, 康司

<https://hdl.handle.net/2324/1441112>

---

出版情報：九州大学, 2013, 博士（医学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名：櫻庭 康司

論文題名：Naturally Occurring PD-1<sup>+</sup> Memory Phenotype CD8 T Cells Belong to Nonconventional CD8 T Cells and Are Cyclophosphamide-Sensitive Regulatory T cells

(自然発生 PD-1 陽性メモリー型 CD8T 細胞は非通常型 CD8T 細胞であり、シクロフォスファミド感受性制御性 T 細胞である)

区 分：甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

ナイーブマウスにはメモリーマーカーを発現する CD8T 細胞が存在しており、その起源は均一な集団に由来するものではないと考えられている。近年、このナイーブマウスに存在するメモリー型 (MP) CD8T 細胞の中で PD-1 を発現する細胞が免疫制御活性を持つと報告されたが、その起源と他の制御性 CD8T 細胞サブセットとの関係はあまり分かっていない。そこで我々は、ナイーブマウスの PD-1 陽性 MP CD8T 細胞の特徴と機能について調べた。PD-1 陽性 MP CD8T 細胞の表面分子の発現パターンは、慢性ウイルス感染で見られる”消耗した”CD8T 細胞と類似していた。しかし、PD-1 陽性 MP CD8T 細胞は新生児期の胸腺でも同定されており、自然発生したと考えられる。β2m 欠損マウスをレシピエントとした骨髓キメラマウスを解析した所、PD-1 陽性 MP CD8T 細胞は造血系細胞より正の選択を受けている事が明らかとなり、非定形型 CD8T 細胞である事が示唆された。しかし、主な MP CD8T 細胞と異なり、PD-1 陽性 MP CD8T 細胞は IL-15 非依存的であった。また、PD-1 陽性 MP CD8T 細胞はナイーブマウスの T 細胞サブセットの中で最も細胞回転が速く、シクロフォスファミドに最も感受性が強かった。さらに、PD-1 陽性 MP CD8T 細胞は CP 投与により増悪した DTH 応答を抑制できる事が分かった。以上より、ナイーブマウスの自然発生 PD-1 陽性 MP CD8T 細胞は、非定形型 CD8T 細胞の固有サブセットであり、CP 感受性の”抑制性”CD8T 細胞である事が示唆された。