九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

In vivo blockade of T cell development reveals alternative pathways for generation of intraepithelial lymphocytes in mice

モンドーン, スレンチメグ

https://doi.org/10.15017/1931792

出版情報：九州大学, 2017, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：© 2017 European Federation of Immunological Societies. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

（別紙様式２）

氏　　名	モンドーン スレンチメグ
論　文　名	In vivo blockade of T cell development reveals alternative pathways for generation of intraepithelial lymphocytes in mice
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　馬場　義裕 副　査　　九州大学　　教授　　田口　智章 副　査　　九州大学　　教授　　小野　悦郎

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

マウスの腸管上皮細胞間には特殊なリンパ球が存在し、腸管上皮内リンパ球(IEL)と呼ばれる。末梢の$CD8^+TCR\alpha\beta^+$T細胞は主にCD8αβヘテロダイマーを発現するのに対し、$CD8^+TCR\alpha\beta^+$IELには$CD8\alpha\beta^+$細胞と$CD8\alpha\alpha^+$細胞が存在する。このように、IELは末梢T細胞と異なるユニークなT細胞サブセットから構成されており、腸管に固有の生理的役割を担うと考えられている。これまで、$CD8\alpha\alpha^+TCR\alpha\beta^+$IELは胸腺CD4CD8ダブルポジティブ(DP)から分化することが知られていたが、本論文では、$CD8\alpha\alpha^+TCR\alpha\beta^+$IELがCD4CD8ダブルネガティブ(DN)2aから分化するという新しい経路が存在することを明らかにした。胸腺においてDN2aの段階で分化障害が見られるB-cell leukemia/lymphoma 11B (Bcl11b)転写因子の胸腺未熟T細胞特異的ノックアウトマウス（Rag1-CreとBcl11b-floxマウスの交配により作製）の腸管を調べたところ、胸腺のDPが存在しないにもかかわらず、$CD8\alpha\alpha^+TCR\alpha\beta^+$IELが検出された。しかも、このサブセットはThy1.2が発現しており、DPから分化する$Thy1.2^-CD8\alpha\alpha^+TCR\alpha\beta^+$IELとは違った表現型を示すことが判明した。さらに、トランスファー実験によってDN2a胸腺細胞から$CD8\alpha\alpha^+TCR\alpha\beta^-$胸腺細胞を経て、$Thy1.2^+CD8\alpha\alpha^+TCR\alpha\beta^+$IELへ分化することが示された。

以上より、本研究は腸管上皮細胞間に存在するユニークな$Thy1.2^+CD8\alpha\alpha^+TCR\alpha\beta^+$IELが存在すること、ならびに、本サブセットがDN2aから直接分化するという新しい分化経路を示した成果である。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容およびこれに関連した事項について種々質問を行なったがいずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、最終試験は合格であると判定した。