

Association of Decreased Percentage of $V\delta 2+V\gamma 9+$ $\gamma\delta$ T Cells With Disease Severity in Multiple Sclerosis

古再麗阿依, 買買提江

<https://hdl.handle.net/2324/2236086>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

氏 名： グザリアイ ママティジャン
古再麗阿依 買買提江
Guzailiayi Maimaitijiang

論 文 名： Association of Decreased Percentage of $V\delta^+V\gamma^+$ $\gamma\delta$ T Cells
With Disease Severity in Multiple Sclerosis

(多発性硬化症において $V\delta^+V\gamma^+$ $\gamma\delta$ 型 T 細胞割合の減少は疾患重症度と関連する)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

私たちは以前、多発性硬化症 (multiple sclerosis, MS) 患者において T 細胞受容体 (TCR) の γ 鎖、 α 鎖、 δ 鎖領域に deletion-type のコピー数多型 (copy number variation, CNV) があり、疾患感受性を有することを報告した。しかし異常な TCR の $\gamma\delta$ 遺伝子再構成がどのように MS の病態に影響するかは解明されていない。そこで MS 患者における $\gamma\delta$ 型 T 細胞のレパトワの変化をフローサイトメトリー法で解析し、臨床的・免疫学的指標との関連を検討した。無治療寛解期 MS 患者 30 人、年齢・性別を合わせた健常者 23 人より末梢血単核細胞を単離し、細胞表面染色および phorbol 12-myristate 13-acetate と ionomycin 刺激後に細胞内のサイトカイン染色を行い、フローサイトメトリーを用いて $\gamma\delta$ 型 T 細胞を含むリンパ球分画の解析を行った。MS 患者では健常者と比較し、 $\gamma\delta$ 型 T 細胞中の $V\delta^+$ および $V\delta^+V\gamma^+$ 細胞の割合が減少 (それぞれ $p^{corr} = 0.0297$, $p^{corr} = 0.0288$) し、 $V\delta 1/V\delta 2$ 比が上昇していた ($p = 0.0033$)。 $\gamma\delta$ 型 T 細胞中のインターフェロン (IFN) $-\gamma^+V\delta^+$ およびインターロイキン (IL) $-17A^+IFN-\gamma^+V\delta^+$ 細胞の割合、そして $V\delta^+\gamma\delta$ 型 T 細胞中の IFN- γ^+ 細胞の割合も MS 患者で減少していた (それぞれ $p^{corr} < 0.0009$, $p^{corr} = 0.0135$, $p^{corr} = 0.0054$)。 $\gamma\delta$ 型 T 細胞中の $V\delta^+$ および $V\delta^+V\gamma^+$ 細胞の割合は Expanded Disability Status Scale score (それぞれ $r = -0.5006$, $p = 0.0048$; $r = -0.5040$, $p = 0.0045$) や Multiple Sclerosis Severity Score (それぞれ $r = -0.4682$, $p = 0.0091$; $r = -0.4706$, $p = 0.0087$) と負の相関を示した。一方、年齢、発症年齢、罹病期間、年間再発率との相関は見られなかった。健常者では、 $CD3^+$ T 細胞中の $V\delta^+$ および $V\delta^+V\gamma^+$ 細胞の割合が $CD4^+$ T 細胞中の $CD25^+CD127^{low/-}$ の制御性 T 細胞割合と強い正の相関を示した (それぞれ $r = 0.7826$, $p < 0.0001$; $r = 0.7848$, $p < 0.0001$) が、MS 患者ではその相関が見られなかった。以上より $V\delta^+V\gamma^+$ の $\gamma\delta$ 型 T 細胞の減少は MS の疾患障害度と関連し、 $V\delta 1/V\delta 2$ 比は重症度の指標になりうると考えられる。