

## 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 :

(別紙様式2)

氏名	グザリアイ ママティジャン
論文名	Association of Decreased Percentage of $V\delta 2^+V\gamma 9^+$ $\gamma\delta$ T Cells With Disease Severity in Multiple Sclerosis
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 大賀 正一 副査 九州大学 教授 飛松 省三

### 論文審査の結果の要旨

多発性硬化症 (multiple sclerosis, MS) 患者において T 細胞受容体 (TCR) の  $\gamma$  鎖、 $\alpha$  鎖、 $\delta$  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。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、本研究では、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細胞内サイトカイン染色を行い、リンパ球分画の解析を行ったところ、MS 患者では健常者と比較し、 $\gamma\delta$  型 T 細胞中の  $V\delta 2^+$  および  $V\delta 2^+V\gamma 9^+$  細胞の割合が有意に減少し、 $V\delta 1/V\delta 2$  比が上昇していた。また、 $\gamma\delta$  型 T 細胞中のインターフェロン (IFN)  $-\gamma^+V\delta 2^+$  およびインターロイキン (IL)  $-17A^+IFN-\gamma^+V\delta 2^+$  細胞の割合、そして  $V\delta 2^+\gamma\delta$  型 T 細胞中の IFN- $\gamma^+$  細胞の割合も MS 患者で有意に減少していた。さらに、 $\gamma\delta$  型 T 細胞中の  $V\delta 2^+$  および  $V\delta 2^+V\gamma 9^+$  細胞の割合は Expanded Disability Status Scale score や Multiple Sclerosis Severity Score 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  $V\delta 2^+$  および  $V\delta 2^+V\gamma 9^+$  細胞の割合が  $CD4^+T$  細胞中の  $CD25^+CD127^{low}$  制御性 T 細胞割合と強い正の相関を示したが、MS 患者ではその相関が見られなかった。以上より  $V\delta 2^+V\gamma 9^+$  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思われる。

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。