

CCR6+ group 3 innate lymphoid cells accumulate in inflamed joints in rheumatoid arthritis and produce Th17 cytokines

桑原, 綾子

<https://hdl.handle.net/2324/4110410>

出版情報 : 九州大学, 2020, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : © The Author(s). 2019 Open Access This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License

(別紙様式2)

氏名	桑原 綾子			
論文名	CCR6+ group 3 innate lymphoid cells accumulate in inflamed joints in rheumatoid arthritis and produce Th17 cytokines			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	澤 新一郎
	副査	九州大学	教授	中島 康晴
	副査	九州大学	教授	園田 康平

論文審査の結果の要旨

Innate lymphoid cells (ILCs) は抗原特異的な受容体を持たないリンパ球系の細胞集団であり、自然免疫に関与している。ILCs はヘルパーT細胞である Th1, 2, 17 細胞と各々機能的に類似した3つの亜集団である ILC1, 2, 3 に分類される。近年 ILCs の自己免疫疾患や炎症性疾患への関与が報告されている。本研究において、申請者らは関節リウマチの病態と ILCs、特にケモカイン受容体 CCR6 を発現する ILC との関係性を解明することを目的とした。

申請者らは、まず、フローサイトメーターを用いてマウスコラーゲン誘発性関節炎モデルの末梢血、リンパ節、関節に存在する ILC を解析し、ILC 亜集団の絶対数や存在比率を対照群と比較検討した。また、各 ILC 亜集団に発現するサイトカイン mRNA の発現を解析した。次に、臨床検体を用い、関節リウマチ患者の滑液中に存在する ILCs を解析した。

関節炎発症マウスの関節では、他の組織と比較して CCR6 陽性 ILCs の割合が増加しており、炎症局所への集簇が示唆された。また、関節炎発症マウスでは CCR6 陽性 ILCs における Th17 関連サイトカイン mRNA の発現が増加していた。一方、関節リウマチ患者の滑液においては CCR6 陽性 ILC の割合と腫脹関節数、疼痛関節数には正の相関を認め、活動性の高い患者の滑液で CCR6 陽性 ILCs の割合が高い可能性が示唆された。興味深いことに、関節リウマチ患者の滑液では滑液中の CCR6 陽性 ILC 数と CCR6 リガンドである CCL20 濃度の間に正の相関を認めた。

以上より、申請者らは ILCs のうち、CCR6 陽性 ILC3s が関節局所に集簇し、関節リウマチの病態に関与するとの結論に至った。

以上の研究内容は関節リウマチの病態形成に関する新たな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、実験結果などについて説明を求めた。次に各調査委員より専門的な知見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、概ね適切な回答を得た。なお、本論文は共著者 14 名であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。