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

Mucosal-associated invariant T cells have therapeutic potential against ocular autoimmunity

山名, 智志

https://hdl.handle.net/2324/4784475

出版情報：Kyushu University, 2021, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

（別紙様式２）

氏　　名	山名　智志
論　文　名	Mucosal-associated invariant T cells have therapeutic potential against ocular autoimmunity
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　　磯部　紀子 副　査　　九州大学　　教授　　新納　宏昭

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

フォークト・小柳・原田病(VKH)などの自己免疫性ぶどう膜炎は、網膜抗原を認識する病原性T細胞によって視野低下が引き起こされる疾患である。自己免疫性ぶどう膜炎に対する特定のT細胞サブセットの役割とその治療効果については十分に理解されていない。申請者らは、マルチパラメトリックな単一細胞タンパク質定量法を用いて、ビタミンB2代謝物の抗原を認識する$CD161^{high}TRAV1\text{-}2^{+}$粘膜関連インバリアントT細胞（MAIT)細胞の頻度が、再発性VKH患者で活動性の眼炎症がない人と比較して減少していることを明らかにした。実験的自己免疫性ぶどう膜炎（EAU）マウスモデルにおいて、MAIT細胞欠損によりインターロイキン（IL）22の発現が低下し、病態が悪化することが明らかになった。また、再発性VKH患者においても、眼炎症が認められない人に比べて、 血漿中のIL-22レベルの低下が観察された。マウスとヒトのMAIT細胞は、ビタミンB2代謝物による刺激により、IL-22を産生した。さらに申請者らはEAUマウスにビタミンB2合成の代謝産物を眼内投与することで、網膜MAIT細胞の増加と、IL-22やその下流にある抗炎症作用や神経保護作用に関連する遺伝子群の発現が促進され、網膜の病状と視機能の両方が改善されることを見出した。以上のことから、自己免疫性ぶどう膜炎の治療にMAIT細胞を標的とした免疫療法の有効性が示唆された。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要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及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。