

# TNFR2 Signaling Enhances Suppressive Abilities of Human Circulating T Follicular Regulatory Cells

河野, 正太郎

<https://hdl.handle.net/2324/4795535>

---

出版情報：九州大学, 2022, 博士（医学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

(別紙様式2)

氏名	河野 正太郎
論文名	TNFR2 Signaling Enhances Suppressive Abilities of Human Circulating T Follicular Regulatory Cells
論文調査委員	主査 九州大学 教授 福井 宣規 副査 九州大学 教授 新井 文用 副査 九州大学 教授 馬場 義裕

### 論文審査の結果の要旨

濾胞性制御性T (Tfr) 細胞は、胚中心 (GC) への遊走能を持ち、濾胞性ヘルパーT (Tfh) 細胞およびB細胞と相互作用してGCの反応を制御している。炎症性疾患には腫瘍壊死因子 (TNF) 阻害剤が使用されるが、自己抗体や抗薬物抗体の生成が問題となることがある。申請者は、TNF受容体2 (TNFR2) がヒトTfr細胞に高発現することを見出し、その機能を解析した。その結果、抗TNFR2アゴニスト抗体を用いてTfr細胞を刺激したところ、Foxp3やICOSの発現が上昇し、自身の増殖能が亢進する一方、Tfh細胞に対する抑制活性も亢進していた。また、TNFR2刺激に伴い、Tfr細胞は、Tfh細胞との共存下で見られるB細胞からの免疫グロブリン産生とB細胞の分化を抑制した。さらに、Tfr細胞はTNFR2刺激を行ってもCXCL13への反応性を維持していた。以上より、TNFR2刺激を受けたTfr細胞は、TfhおよびB細胞を抑制することを示した。TNF阻害剤投与中の異常な抗体産生は、少なくとも部分的には、Tfr細胞におけるTNFR2シグナル阻害と関連している可能性がある。

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。なお本論文は共著者多数であるが、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、博士 (医学) の学位に値すると認める。