

(様式 17)

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 但馬 正樹

主査 教授 有川 二郎  
審査担当者 副査 教授 瀬谷 司  
副査 教授 笠原 正典  
副査 教授 西村 孝司

### 学 位 論 文 題 名

#### **The mechanisms of plastic conversion of IL-17-producing CD8<sup>+</sup> T cells into IL-17/IFN- $\gamma$ -double producing-cytotoxic CTL subset and the physiological role in autoimmune diseases.**

(IL-17 産生 CD8<sup>+</sup> T 細胞の可塑的变化による IL-17/IFN- $\gamma$  共陽性 CTL の誘導メカニズムと自己免疫疾患における生理的意義の解明)

この研究では、CD8<sup>+</sup> T 細胞が、リンパ球が減少した環境において IL-6/腸内細菌依存的に spontaneous proliferation (SP) を起こし、Tc17 細胞の誘導を介して激しい大腸での炎症を惹起することを明らかにしている。さらに、この過程で認められる IL-17/IFN- $\gamma$  共陽性 CD8<sup>+</sup> T 細胞は、本来同時に成立し得ない Type 17/Type 1 免疫応答を起こしており、これは SOCS3 の発現制御の異常によるものであることを明らかにしたものである。

審査会において、副査の瀬谷教授より腸内細菌と大腸炎との関連についての質問を受け、最近の研究の動向を報告するとともに、これまでに知られている腸内細菌と宿主の免疫系との関わりについて述べた。副査の笠原教授より、SP の分裂速度についての質問があり、すでに知られている homeostatic proliferation についての知見を踏まえ、SP との違いについて述べた。次に主査より、実験に用いた B6 マウスとは異なる系統においても病態が起こるかどうかについて質問し、BALB/c マウスで実験を行っても SP、大腸炎が起きないことから遺伝的背景もまた炎症性腸疾患の重要な因子である旨を述べた。最後に、指導教員である副査の西村教授より、これらの研究を今後どのように活かしていくのかという質問に対して、今回得られた知見を臨床応用することを念頭にさらに研究をしていきたい旨を述べた。

この論文は、免疫系を制御するさまざまな恒常性維持機構の破綻がもたらす疾患に対する新たな治療法確立への試みに対して多くの治療ターゲットを供するものであり、今後の研究をもとに臨床的な応用が期待されるものである。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士 (医学) の学位を取得するのに十分な資格を有するものと判定した。