

(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   小林和夏

審査担当者	主査	教授	清野研一郎
	副査	教授	坂本直哉
	副査	准教授	神山俊哉
	副査	教授	志田壽利

## 学位論文題名

### **Decrease of peripheral and intestinal NKG2A-positive T cells in patients with ulcerative colitis**

(潰瘍性大腸炎における末梢血および大腸粘膜固有層 NKG2A+ T 細胞の減少)

本論文は、炎症性腸疾患モデルである DSS 腸炎マウス及び潰瘍性大腸炎患者の NKG2A 陽性 T 細胞について検討を行ったものである。DSS 腸炎マウスで NKG2A 陽性 T 細胞は末梢血で腸炎極期で低下、腸管粘膜固有層で増加していた。また、抗 NKG2A 抗体を腹腔内投与したマウスでは DSS を飲水後コントロール群と比較し腸管炎症巣の数が多かった。潰瘍性大腸炎の患者では末梢血、腸管粘膜固有層で NKG2A 陽性 T 細胞は減少していた。NKG2A 陽性 T 細胞は免疫調整能を有し、潰瘍性大腸炎患者では NKG2A+ T 細胞が減少しているために適切な免疫応答の調節が行えず、慢性・持続性の腸炎を発症している可能性が考えられた。審査会では、志田教授より TCR $\gamma$   $\delta$  陽性細胞、CD56 陽性細胞の機能と役割、DSS 腸炎で他に腸炎制御能を有する CD4 等の存在はあるのかということ、坂本教授より潰瘍性大腸炎患者で疾患の寛解期と活動期の両方で NKG2A 陽性 T 細胞の割合が低値であることの意味、実験対象とした潰瘍性大腸炎患者の臨床的背景について、神谷准教授より対象とした潰瘍性大腸炎患者での癌罹患の有無、クローン病患者で NKG2A 陽性 T 細胞の割合が低下しているヒトが含まれる事の意味について、清野教授からは抗 NKG2A 抗体として用いた抗体は NKG2A 特異的なものを用いたのか否か、抗 NKG2A 抗体を用いたブロックの実験についての質問があった。申請者は得られた研究データや文献的な知見を引用し、概ね妥当に回答した。この論文は未だ解明されていない潰瘍性大腸炎について疾患の病態を明らかにする手掛かりを提起したといった点で高く評価され、今後の病態解明や治療法の開発などにつながる事が期待される。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）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。