

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1826 号

Circulating activated innate lymphoid cells and mucosal-associated invariant T cells are associated with airflow limitation in patients with asthma

(気管支喘息患者における末梢血自然リンパ球と MAIT 細胞の解析)

石森 絢子 (いしもり あやこ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

慢性気道炎症を呈する気管支喘息では多様な細胞が関与する。近年、自然免疫を担う細胞として、自然リンパ球に注目が集まっている。自然リンパ球は、抗原受容体を持たない innate lymphoid cell (ILC)と抗原受容体を有する innate-like T・B cell に大きく分けられる。前者の ILC は、自然免疫応答におけるサイトカイン産生細胞として重要な役割を担っていることが明らかとなり、機能的な観点から 1 型 ILC (ILC1)、2 型 ILC (ILC2)、3 型 ILC (ILC3) に分類されている。また、Natural killer (NK) 細胞も T 細胞受容体 (TCR) をもたず、ILC1 に分類されうる。後者である Mucosal-associated invariant T (MAIT) 細胞は、TCR を有するも単一性で多様性のないインバリアント α 鎖を発現し、MHC クラス I 様関連分子である MR1 分子に抗原提示される細菌由来のビタミン B2 合成中間産物をリガンドとして認識する。気管支喘息患者の末梢血に存在する自然リンパ球の役割はいまだ不明であり、本研究においては、気管支喘息患者 75 例の末梢血を用いて ILC、MAIT 細胞を解析し、その有用性を検討した。末梢静脈血サンプルは、ヘパリンコーティングされた採血管にて採取し、抗体で染色後にフローメトリーで解析を行った。また、Asthma Control test スコア、呼吸機能検査、Forced Oscillation Technique (FOT)、呼気一酸化窒素濃度等を測定した。解析結果としては、CD69 陽性活性化 NK 細胞は、FEV₁%、%PEF と負の相関を認めた。また、CD69 陽性活性化 ILC1 は、FEV₁%、%FEV₁ と %PEF と負の相関、CD69 陽性活性化 ILC2 は、FEV₁% と %FEV₁ と負の相関、CD69 陽性活性化 ILC3 は、BMI と正の相関、および、CD69 陽性活性化 MAIT 細胞は FEV₁% と負の相関を認めた。さらに、CD69 陽性活性化 NK 細胞、ILC1、ILC2、ILC3 と MAIT 細胞の割合は、相互に相関を認めた。気管支喘息患者において、活性化 NK 細胞、ILC1、ILC2、ILC3 と MAIT 細胞が相互に相関し、気流制限と関連する可能性が示唆された。