

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2009 号

Mucosal-associated invariant T cells can be therapeutically targeted in lupus

(MAIT 細胞はループス病態の治療ターゲットになる)

村山 豪 (むらやま ごう)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、SLE 患者の腎組織およびループス自然発症モデルマウスを用い、MAIT 細胞についてループス病態への関与、ループスにおける治療標的の可能性を初めて示した論文である。

MAIT 細胞は胚中心反応の促進、他の T 細胞の活性化を介してループス病態の増悪に寄与することを明らかにした。またループスモデルマウスおよび SLE 患者の腎炎組織への MAIT 細胞の集積を示し、MAIT 細胞が炎症組織においてエフェクター細胞として機能する可能性を示した。MAIT 細胞は MR1 に結合したリガンドを認識するが、本論文では MAIT 細胞の活性化を抑制する新規 MR1 リガンドを合成し、*in vitro* および *in vivo* とでその効果を実証した。合成した抑制性 MR1 リガンドをループスモデルマウスに投与し、MAIT 細胞活性抑制により自己抗体産生およびループス腎炎が有意に抑制されること示した。本論文は、ループス病態における MAIT 細胞の役割を明らかにしただけでなく、MR1 リガンドを用い MAIT 細胞を標的とした免疫疾患の制御を初めて示した論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。