

## 論 文 要 旨

博士課程 乙	第58号	氏名	土屋 和代
[論文題名]			
<p style="text-align: center;"><b>Frequency of CD4+CD161+ T Cell and Interleukin-10 expression in inflammatory bowel diseases</b></p> <p style="text-align: center;">Acta Histochemica et Cytochemica, In press</p>			
[要 旨]			
<p>【背景】炎症性腸疾患 (IBD) の病態は遺伝子異常や環境因子、腸内細菌叢の変化、宿主側の免疫異常が複雑に絡み合っていると考えられている。特に T 細胞の機能異常は IBD の病態に深く関わると考えられるが、未解明の部分も多い。</p> <p>近年、ナチュラルキラー細胞やナチュラルキラー T 細胞が IBD の病態に関わっているという報告がある。これらの細胞は表面分子である CD161 を発現している。一方、これらの細胞とは別に、同じ CD161 分子を発現する CD4 陽性 T 細胞が、ヒトの腸管粘膜固有層に存在するということがわかっている。これらの細胞と IBD の病態との関わりを述べている報告は少なく、とくに潰瘍性大腸炎での報告は認められない。</p> <p>CD4 陽性 CD161 陽性 T 細胞は、クローン病の他、慢性関節リウマチや悪性疾患にも関与して、サイトカイン産生能を有すると報告されている。サイトカインの中でも、IL-10 は、一般に抑制性サイトカインとして位置づけられているが、一方で IBD の炎症部位での発現も報告されており、その機能については不明な点もある。</p> <p>【方法】我々はヒトの切除腸管から粘膜固有層単核球 (LPMCs) を採取し、この中の CD4 陽性 CD161 陽性 T 細胞の割合をフローサイトメトリーで解析し、局所の炎症度との関連や臨床的重症度との関連を比較検討した。また、粘膜固有層単核球と CD4 陽性 T 細胞の、IL-10 mRNA 発現解析を、リアルタイム PCR 法で行った。CD4 陽性 CD161 陽性 T 細胞と IL-10 産生の関係を、免疫組織化学的手法を用いて調査した。</p> <p>【結果】フローサイトメトリー解析の結果、潰瘍性大腸炎の活動性炎症のある部位では CD4 陽性 CD161 陽性 T 細胞の割合 (<math>11.0 \pm 5.07\%</math>) が非活動性炎症の部位 (<math>24.9 \pm 10.4\%</math>) に比べて有意に減少していた (<math>p &lt; 0.05</math>)。しかし、Crohn 病については両者間に有意差を認めなかった。潰瘍性大腸炎の臨床的重症度を示す UCDAI スコアと、CD4 陽性 CD161 陽性 T 細胞の割合は逆相関していた (<math>r = -0.6326, p = 0.0055</math>)。Crohn 病の臨床的重症度を示す CDAI スコアと、CD4 陽性 CD161 陽性 T 細胞の割合には有意な相関は認められなかった。免疫組織化学的検討で、CD4 陽性 CD161 陽性 T 細胞は、潰瘍性大腸炎の炎症部位に少なく認められ、フローサイトメトリーの結果に矛盾しないものであった。一方、IL-10 産生は活動性炎症のある部位により多く認められたが、CD</p>			

4陽性 CD161陽性 T細胞の IL-10産生は確定できなかった。リアルタイム PCR解析において、IL-10 mRNAは活動性炎症のある部位により高く発現しており、免疫組織化学の結果と矛盾しないものであった。

**【結論】** CD4陽性 CD161陽性 T細胞の割合の減少と IL-10mRNAの高発現は、炎症性腸疾患の腸管免疫の病態に関連するものと考えられ、これらを制御することが炎症の改善や治療につながる可能性があると考えられた。

備考 論文要旨は1,000字程度にまとめるものとする。