

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	中谷（草壁）みのり
論文担当者	主査 石戸 聡
	副査 都築 建三
	副査 五味 文
学位論文名	<p>Monitoring Cellular Movement with Photoconvertible Fluorescent Protein and Single-Cell RNA Sequencing Reveals Cutaneous Group 2 Innate Lymphoid Cell Subtypes, Circulating ILC2 and Skin-Resident ILC2 (光変換蛍光タンパク質とシングルセル RNA-seq 解析を用いた細胞動態モニタリングによって明らかとなった皮膚 ILC2 のサブタイプ：循環 ILC2 と皮膚常在 ILC2)</p>
論文審査の結果の要旨	
<p>2 型自然リンパ球（以下、ILC2）は、定常状態では主に末梢組織に存在すると考えられているが、これまでその遊走については完全に理解されていなかった。本研究では、アトピー性皮膚炎様を自然発症する IL-33 トランスジェニックマウス（ケラチン 14 プロモーターのもと IL-33 が表皮で恒常的に発現するマウス（以下、IL33Tg マウス））を用いて、皮膚と所属リンパ節に浸潤する ILC2 の遺伝子発現パターンを網羅的に解析することにより、ILC2 が皮膚から所属リンパ節に遊走する可能性について検討した。</p> <p>その結果、IL33Tg マウスの皮膚炎において 2 つの異なる発現パターンを示す ILC2 が見出された。1 つは、Th2 サイトカインを多く産生する遺伝子パターンを示したのに対し、もう 1 つは、前記の遺伝子を弱く発現し、MHC クラス II 関連遺伝子を強く発現しており、所属リンパ節に存在する ILC2 と同様の遺伝子発現パターンを示した。次に、皮膚 ILC2 の動態を検討したところ、その一部が所属リンパ節で観察され、皮膚から遊走していることが確認された。さらにフローサイトメトリーにより、遊走している ILC2 は MHC クラス II 関連タンパク質を発現していることが示された。一方、皮膚に留まっているものは、刺激によって 2 型サイトカインである IL-4, 5, 13 を有意に多く産生することが ELISA にて示された。</p> <p>このように、申請者は遺伝子発現パターンと表面マーカー、サイトカイン産生能の相違から、皮膚から所属リンパ節に遊走する Circulating ILC2 と皮膚に留まる Skin-resident ILC2 の 2 つのサブタイプを同定し、Skin-resident ILC2 が皮膚局所で大量の 2 型サイトカインを産生し、これまで知られているような自然免疫の誘導に関与するものであるのに対し、Circulating ILC2 はリンパ節に遊走することによって獲得免疫応答の誘導に関与する可能性があることを示した。</p> <p>これらの成果は世界に先駆けて発表されたものであることから、本研究は学位に値するものと評価した。</p>	