

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	佐伯 信一郎
論文担当者	主査 石戸 聡
	副査 竹島 泰弘
	副査 池内 浩基
学位論文名	Co-expression of activating and inhibitory receptors on peritoneal fluid NK cells in women with endometriosis (子宮内膜症女性における腹水NK細胞の活性化受容体および抑制受容体の共発現)
論文審査の結果の要旨	
<p>NK細胞受容体は特定の対の受容体の組み合わせを介し相乗的に活性化される。NK細胞に発現する活性化受容体であるNKp46は、NK細胞の細胞傷害性およびサイトカイン産生に関与していると推察されるが、NKp46とその他の受容体との関連については未だに明らかではない。本論文では子宮内膜症の発症と進展における腹水中NK細胞(pfNK)の役割につき、NKp46の発現強度およびサイトカイン産生に着目し解析を行った。子宮内膜症患者(子宮内膜症群)および子宮内膜症のない良性疾患患者(対照群)から採取された手術時腹水中のNK細胞(pfNK細胞)における活性化受容体発現、抑制性受容体発現、サイトカイン産生につき、フローサイトメトリーで測定し、子宮内膜症の有無および程度(深部病変の有無)による差異を検討した。子宮内膜症群では、CD56^{dim}/NKp46⁺pfNK細胞およびNKG2C⁺/NKp46⁺/CD56⁺pfNK細胞が対照群に比して有意に低値であった。一方、NKp46⁺/NKG2D⁺/CD56⁺pfNK細胞は内膜症群で対照群に比して有意に高値であった。子宮内膜症群を深部病変がある群(深部病変群)、腹膜病変のみの群(腹膜病変群)とに分けて検討すると、腹膜病変群でのCD16⁺/NKp46⁺/CD56⁺pfNK細胞は深部病変群に比べ有意に低く、さらに対照群と比較しても有意に低値であった。一方、NKp46⁺/NKG2D⁺/CD56⁺pfNK細胞は、対照群に比して腹膜病変群で有意に高値であった。また、NK細胞産生サイトカインは、子宮内膜症群でIFN-γ⁺/CD56⁺pfNK細胞が対照群と比較して有意に高値であった。興味深い事に、腹膜病変群のIFN-γ⁺/CD56⁺pfNK細胞は対照群と比して有意に高値であったが、深部病変群と対照群の間には差を認めなかった。また細胞傷害性pfNK細胞であるCD56^{dim}/NKp46⁺pfNK細胞の割合は、IFN-γ⁺/CD56^{bright}pfNK細胞、TNF-α⁺/CD56^{bright}pfNK細胞およびTNF-α⁺/IFN-γ⁺/CD56^{bright}pfNK細胞と有意な負の相関を示した。以上の結果より子宮内膜症ではNKp46と活性化受容体と抑制性受容体の変化によりpfNK細胞の細胞傷害性の変化がすることによって、サイトカインの産生増加による炎症を引き起こしていることが示唆された。</p> <p>本研究によって、子宮内膜症発症に関するNK細胞の新たな関与の可能性が明らかとなった。子宮内膜症患者の腹水を用いて、子宮内膜症病変の程度とNK細胞の受容体の共発現、サイトカイン産生との関連性、特にNKp46に関連した報告は類をみず、臨床的にも意義がある研究であり、学位論文に値すると判断した。</p>	