

論文審査の結果の要旨

報告番号	<p>甲 保</p> <p>第 24 号</p> <p>乙 保</p>	氏 名	大星 航
審査委員	<p>主 査 片岡佳子</p> <p>副 査 齋藤 憲</p> <p>副 査 安井敏之</p>		

題 目 Flow Cytometric Evaluation of Surface CD56 Expression on Activated Natural Killer Cells as Functional Marker

(機能的マーカーとしての活性化NK細胞表面CD56発現のフローサイトメトリー評価)

著 者

Wataru Oboshi, Kensaku Aki, Tomoki Tada, Toru Watanabe, Nobuyasu Yukimasa, Ichiro Ueno, Ken Saito, Eiji Hosoi.

2016年8月発行 The Journal of Medical Investigation 雑誌Vol.63, No.3,4に掲載予定

要 旨

Natural Killer (NK)細胞は末梢血リンパ球の約10%を占める細胞傷害性リンパ球の1つで、腫瘍細胞やウイルス感染細胞を傷害する初期免疫担当細胞である。また、NK細胞が活性化するとIFN- γ やTNF- α などのサイトカインを産生する。一方、NK細胞表面に発現しているCD56は、Neural Cell Adhesion Moleculeのアイソフォームであり、ナチュラルキラー活性を示す様々な細胞に発現し、特にNK細胞の表面マーカーとして利用されている。しかしながら、CD56発現量とNK細胞活性との関連についての詳細な検討や報告はされていない。

著者は、活性化NK細胞におけるCD56発現量の変化に着目し、細胞傷害活性とサイトカイン産生能との比較を行うことで、NK細胞活性の評価指標としてのCD56発現量測定の有用性を評価した。解析方法としては、健康人13名の末梢血単核細胞を抽出し、IL-2およびIL-12 (1, 10, 100 U/mL)で18時間刺激培養し、その後フローサイトメトリーにてNK細胞表面のCD56発現量をgeometric mean fluorescence intensity ; GMFIにて定量比較した。さらに10名についてはPBMCのIL-2およびIL-12刺激による細胞傷害活性を標的細胞 (Raji細胞) の傷害率をLDHアッセイにて、サイトカイン産生能は分離したNK細胞からRT-PCRによるIFN- γ mRNA定量にて測定している。IL-2およびIL-12での*in vitro*刺激により、NK細胞表面のCD56発現量は有意に増加し、特にIL-2刺激において濃度依存的な発現増加を認めている。また、CD56発現と同様に細胞傷害活性およびIFN- γ mRNA発現量もIL-2およびIL-12刺激によって有意に上昇し、さらにNK細胞表面CD56発現量と細胞傷害活性およびIFN- γ mRNA発現量の間には正の相関を認めたことから、活性化NK細胞においてCD56発現量は細胞傷害活性およびサイトカイン産生能の評価に有用であることを明らかにしている。NK細胞表面のCD56発現量の測定はNK細胞の活性化の程度を迅速かつ容易に評価でき、さらに免疫療法におけるNK細胞活性化のモニターの有効な手段となることが期待される。

以上のことより、本研究成果は、博士の学位授与に値すると判定した。