

ART 時代の HIV 感染者の問題の 1 つとして免疫系の持続的な活性化・老化が注目されている。本研究は、それらの分子的な機序を明らかにすることを目指して、HIV 感染者の臨床検体を用いて、特に T 細胞に注目して研究したものであり、下記の結果を得ている。

#### 第 1 部

1. HIV 感染者における OX40 の意味について模索し、最終的に、HIV 感染者では本来は OX40 発現が低い CD8 陽性 Naive T 細胞で OX40 陽性頻度が高値となっていることが明らかとなった。
2. その異常な OX40 発現と免疫老化のマーカーであるサブセット分布の異常は相関を示すことを見出した。
3. HIV 感染者では、TCR 刺激による OX40 の発現誘導が高く、易刺激性の状態であることを示した。

#### 第 2 部

4. HIV 感染細胞にはウイルス転写が不完全な段階で停止した STs が存在することが知られるが、有効な ART によりウイルス量が検出限界以下となった HIV 感染者において、STs と T 細胞の持続的な免疫活性化のマーカーである CD8 陽性 T 細胞中の HLA-DR,CD38 共発現比率が相関を示すことを示した。
5. ART 導入前の T 細胞の活性化レベルが高い患者では、ART を導入しても STs が十分に抑制されないことを明らかにした。

以上、本論文は HIV 感染者の免疫の持続的な活性化・老化の理解に貢献していると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。