

論文審査の結果の要旨

氏名 尾見歩惟

本論文は五章からなる。第一章は序論であり、免疫系における NK 細胞の役割、NK 細胞による標的細胞認識機構、NK 細胞による標的細胞傷害機構、NK 細胞の分化・成熟、ヒトおよびマウスの成熟 NK 細胞におけるサブセットに関するこれまでの知見について概説されている。第二章では本研究で用いられた材料と実験手法が説明されている。第三章では本研究の結果が述べられている。まず、マウス成熟 NK 細胞が、Ly6 スーパーファミリーのメンバーであり GIP アンカー型細胞表面抗原である Ly6C の発現量により、Ly6C^{high} NK 細胞と Ly6C^{low} NK 細胞の分画に分かれる事を述べている。続いて、Ly6C^{high} NK 細胞は Ly6C^{low} NK 細胞と比べて抗腫瘍・抗ウイルス活性が低い分画であることを示している。また、Ly6C^{high} NK 細胞は、定常状態で Ly6C^{low} NK 細胞から生じる NK 細胞であることを述べている。これらの結果は、Ly6C^{high} NK 細胞は休止状態にある成熟 NK 細胞であることを示している。一方、Ly6C^{high} NK 細胞は IL-15 が高発現される環境下で、活性の高い Ly6C^{low} NK 細胞へと変化することができる可塑性を持った細胞であることも明らかにしている。第四章は、第三章で得られた結果を基に考察を述べている。IL-15 はウイルス感染時等に高発現するサイトカインであるが、Ly6C^{high} NK 細胞が重度のウイルス感染等に備えた休眠細胞である可能性を議論している。第五章では、第三章と第四章を総括した結論が述べられている。

本論文は、成熟 NK 細胞には活性の抑制された休眠細胞群が存在すること、さらに IL-15 の高発現により再活性化することを明らかにしている。このような報告は未だかつて無く、本論文は NK 細胞の新たな特徴を述べるものである。なお、本論文の一部は榎本豊助教、宮島篤教授、木庭乾氏、宮田奈保子氏との共同研究であるが、論文提出者が主体となって実験および考察を行ったものであり、論文提出者の寄与が十分であると判断される。したがって、論文提出者には博士（理学）の学位を授与できると認める。