

## 審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1273 号	氏名	矢野 有紗
審査担当者	主査 副主査 副主査	中村 桂一郎 (印) 牛島 公生 (印) 山田 亮 (印)	
主論文題目： IL-10-producing potential Treg precursor in placenta (胎盤におけるインターロイキン 10 産生能を持つ制御性 T 細胞前駆細胞について)			

### 審査結果の要旨 (意見)

本論文は、胎盤における免疫寛容のシステムに注目し、インターロイキン 10 産生細胞が容易に同定できる IL-10-緑色蛍光蛋白質 (GFP) レポーターマウスを用いて行われた研究である。蛍光顕微鏡観察、細胞培養、フローサイトメトリー、免疫不全マウスに対する細胞移入実験により、妊娠中の胎盤には自己複製能を持ち、制御性 T 細胞へと分化できる特殊な細胞群が存在することを証明し、これにより当初仮説とした制御性 B 細胞の関与とは異なり、胎盤内に制御性 T 細胞前駆細胞が存在するという結論に達している。さらに、幹細胞マーカーである Sca-1 高発現という特徴は胎盤特異的ではなく、一般的な制御性 T 細胞の特徴の 1 つであることが示されている。以上、胎盤内に存在する IL-10 産生細胞について綿密な系統の実験計画に基づき実施された研究であり、学位論文に相応しいと判断する。

### 論文要旨

妊娠の成立のためには、母体は同種異型な胎児組織に対して免疫応答を抑制する必要ある。免疫寛容の誘導には様々な抑制性免疫細胞の関与が同定されている。我々は、IL-10-緑色蛍光蛋白質 (GFP) レポーターマウスを用いて妊婦の胎盤組織を蛍光顕微鏡によって観察し、胎盤内の絨毛膜絨毛を思われる部位に IL-10 産生細胞を同定した。胎盤から抽出した細胞をフローサイトメトリーで解析すると、IL-10 産生細胞は CD19<sup>-</sup> CD3<sup>-</sup> B220<sup>+</sup> という特徴的な細胞表面マーカーを呈していた。興味深いことに、これらの細胞集団は *in vitro* の培養で enrich されたが、T 細胞や B 細胞に対する一般的な分化刺激剤には反応せず、自己増殖能を持つ細胞である可能性が考えられた。更に、GFP/IL-10 マウス由来の胎盤細胞をドナーとしてヒト化マウスに移入し、レシピエントにおける生着を認めたが、IL-10 産生は Sca-1<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> 制御性 T 細胞 (Treg) に認められた。本研究結果から、胎盤の胎児側に認められた IL-10 産生能のある CD19<sup>-</sup> CD3<sup>-</sup> B220<sup>+</sup> の細胞集団は Sca-1<sup>+</sup> Treg 細胞、もしくは免疫寛容に関与する多能性幹細胞の前駆体として存在することが推測された。