

## 論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	成育科学領域生殖機能病態教育研究分野 氏名 船水 文乃
指導教授氏名	水 沼 英 樹
論文審査担当者	主 査 中根 明夫 副 査 下田 浩 副 査 福田 眞作
(論文題目) Expression of natural cytotoxicity receptors and natural killer cells cytokines production in peritoneal fluid of women and endometriosis (子宮内膜症における腹水中 NK 細胞の natural cytotoxicity receptor 発現とサイトカイン産生)	
<p>(論文審査の要旨) 900 字程度</p> <p>(論文審査の要旨)</p> <p>子宮内膜症は、子宮外で子宮内膜類似組織が発育する疾患であるが、その病態の詳細は未だ不明な点が多い。子宮内膜症患者では腹水中の NK 細胞数が低下していること、腹腔内の慢性炎症により子宮内膜細胞を増加させることが報告されている。また、NK 細胞上には NKp30、NKp44、NKp46 といった活性化リセプターである natural cytotoxicity receptor (NCR) が発現していることから、本申請者は、子宮内膜症患者の腹水中の NK 細胞の NCR 発現とサイトカイン産生について解析した。</p> <p>弘前大学医学部附属病院産科婦人科で腹腔鏡手術を施行した子宮内膜症患者 18 例と子宮筋腫、卵巣嚢腫など良性腫瘍の治療目的で腹腔鏡手術を施行した 28 例 (対照群) より採取した腹水中の NK 細胞は表面マーカー (CD45、CD56、CD16) 及び NCR (NKp30、NKp44、NKp46) を染色した。また、NK 細胞を brefeldin A 存在下、ionomycin+PMA で刺激し、サイトカイン (TNF-<math>\alpha</math>、IFN-<math>\gamma</math>、IL-4、IL-10、GM-CSF、TGF-<math>\beta_1</math>) を細胞内染色した。これらについてマルチカラーフローサイトメトリー解析を行い、以下の結果を得た。</p> <p>子宮内膜症患者では CD56<sup>+</sup>/NKp46<sup>+</sup>NK 細胞、特に CD56<sup>dim</sup>/NKp46<sup>+</sup>NK 細胞の割合が減少していた。子宮内膜症患者では NK 細胞による TNF-<math>\alpha</math>、IFN-<math>\gamma</math>産生が高く、さらに、CD56<sup>+</sup>/NKp46<sup>+</sup>NK 細胞の割合と TNF-<math>\alpha</math>産生 NK 細胞の割合が負の相関を示した。これらの結果から、子宮内膜症患者では、細胞傷害性の高い CD56<sup>dim</sup>/NKp46<sup>+</sup>NK 細胞の減少や炎症や血管新生に関与する TNF-<math>\alpha</math>、IFN-<math>\gamma</math>産生の増加が、不妊症の原因に関与する可能性を示唆した。</p> <p>本研究は、子宮内膜症の病態における NCR と NK 細胞由来サイトカインの重要性を明らかにしたことで、生殖免疫学における発展に貢献しており、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	「American Journal of Reproductive Immunology」に受理