

氏名	本間 健一
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	第 4 5 7 号
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	平成 2 6 年 2 月 1 3 日
論文題目	樹状細胞欠損症の原因としての GATA2 異常の同定と、 GATA2 異常患者の免疫学的検討
審査担当専門委員	(主査) 山梨大学教授 島田 眞路 東京大学教授 岩本 愛吉 大学評価・学位授与機構 教授 中原 一彦

審査の結果の要旨

樹状細胞(DC)はナイーブT細胞の活性化に必須な細胞として Steinmam らにより発見されたが、近年の研究により、自然免疫と獲得免疫の橋渡しとなる重要な細胞として注目されている。

しかし、DC欠損による原発性免疫不全症(PID)はこれまで見出されていなかった。今回著者らはまずはじめに、PID患者のなかにDC欠損症が存在するものと想定し、181名のPID患者のDC数を測定し、myeloid DC, plasmacytoid DC双方とも欠損する患者を6名見出した。同意の得られた2名のExome解析を行って疾患責任遺伝子であるGATA2を同定した。

次に国内で同様の臨床症状を示す患者から12名のGATA2異常患者を見つけた。これらの患者の、TREC(T cell receptor excision circles), sj KREC(signal joint Ig kappa chain deleting recombination excision circles)の解析、リンパ球分画測定、T細胞分画解析とその機能を測定した。

GATA2異常症では臨床的にさまざまな重症感染症を伴っていた。また高率にMDS(myelodysplastic syndrome)を合併していた。またTREC sjKRECの低下を認めた。またDC以外にもB細胞NK細胞、単球分画の減少が認められた。T細胞に関してはnaive T細胞は正常であったが、さらに幼若なCD4⁺CD45RA⁺CD31⁺thymic naïve T細胞数の減少を認めた。また、機能においてもIFN- γ 産生は正常であったがIL-4⁻, IL-17Aの産生低下を認めた。

本論文は、DC欠損症におけるGATA2の同定、GATA2異常症での特徴的な免疫異常の

所見を見出した点において独創的であり，新知見も十分に含んでいる。論文発表会においてもこれらの膨大なデータを理路整然と説明し，また質疑応答においても的確に応答した。

以上より本論文は博士(医学)に相当するものと判断され，審査員一致で合格と判定した。