

氏名	松井祐佐公 まつ い ゆう さ く
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第540号
学位授与の日付	昭和55年1月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科内科系専攻
学位論文題目	ツベルクリンアレルギーに関する実験的研究 —白血球遊走阻止因子(LIF)とマクロファージ遊走阻止因子(MIF)の 免疫学的意義について—
論文調査委員	(主査) 教授 安平公夫 教授 前川暢夫 教授 大島駿作

論文内容の要旨

従来遅延型アレルギー反応の指標としては主として皮膚反応が用いられていたが、最近になってマクロファージ遊走阻止試験(MMI試験)や白血球遊走阻止試験(LMI試験)が利用されるようになった。1974年 Rocklin がヒトのマクロファージ遊走阻止因子(MIF)と白血球遊走阻止因子(LIF)は分子量及び標的細胞が異なることから別個の物質であると報告して以来、遅延型アレルギー反応に関与する両者の役割について論議されるようになった。しかし、LIFについては従来の研究が主としてヒトについて行われたため、MIFとの関係は不明の点が多くなかった。著者はモルモットを用いて、ツベルクリンアレルギーに関与するMIFとLIFの動態について実験的研究を行なうことにより、これらのLymphokineの由来と本質について考察を加えた。

<実験材料および実験方法>

ハートレイ系雌モルモットをBCG加熱死菌で感作し、4週後の群(V群)、V群に更にBCG死菌を静脈注射(チャレンジと呼ぶ)した群(VC群)の2群を作成した。両群の末梢血リンパ球、鼠蹊リンパ節細胞および脾細胞を用いて、直接法および間接法によるMMI試験とLMI試験を行なった。培養液中のPPD濃度は予備実験の成績より $80\mu\text{g/ml}$ とした。更に抗胸腺ウサギ血清(ATS)を作成し、ATS処理した末梢血リンパ球によるMMI試験およびLMI試験を行なって、MIFおよびLIFの産生細胞について検討を加えた。

<成績および結論>

1) 末梢血リンパ球を用いた直接法によるMMI試験およびLMI試験の成績：V群およびVC群ともに正常群に比し著明な遊走阻止作用が見られた。しかし、直接法ではLymphokine産生細胞と標的細胞が同一毛細管内に共存しているため、その成績が直ちに被検細胞のLymphokine産生能を表現しているとは言い難いので、間接法による遊走阻止試験を行なった。

2) 末梢血リンパ球、脾細胞および鼠蹊リンパ節細胞を用いた間接法によるMMI試験およびLMI試

験の成績：V群の末梢血リンパ球，鼠蹊リンパ節細胞では著明な MIF 産生能が見られたが，V C群では比較的微弱であった。脾細胞についてはV群よりはむしろV C群の方が著明な MIF 産生能を示した。この成績は，V群では鼠蹊リンパ節や末梢血中に在った MIF 産生細胞が，チャレンジによって脾臓へ移動，集積されたものと考えられた。一方，LIF 産生能は，V群の末梢血リンパ球，脾細胞および鼠蹊リンパ節細胞で認められたが，V C群では LIF の他に白血球遊走促進因子の産生が認められたため，LIF 産生能については明らかにしえなかった。

3) ATS 処理末梢血リンパ球の MIF 産生能と LIF 産生能：V群およびV C群において ATS 処理後リンパ球の MIF 産生能および LIF 産生能は著明に低下した。この成績は MIF および LIF 産生細胞は主としてTリンパ球であることを示唆するものと考えられた。またV C群で見られた白血球遊走促進作用も ATS 処理によって消失したことから，本促進因子もTリンパ球によって産生されるものと思われた。

以上の実験成績より，結核感作動物においては LIF は MIF と同様，主としてTリンパ球によって産生される Lymphokine であるが，両者の免疫学的動態が異なることから遅延型アレルギー反応機構における両者の役割が異なることが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

本研究はモルモットを用い，ツベルクリン・アレルギーに関するリンフォカインである MIF 及び LIF の免疫学的動態及びその性状について実験的研究を行い，遅延型アレルギー反応機構における両者の役割について比較考察したものである。

その成績によれば，結核死菌感作動物ではその「ツ」反応がほぼ同様に陽性であるにも拘らず，その感作方法の違いによって，MIF 産生細胞と LIF 産生細胞の生体内分布が異り，また同一臓器の両細胞の数にも相違が認められた。特に結核死菌で感作後，死菌を静注した動物では，末梢血リンパ球，リンパ節細胞，脾細胞の LIF 産生能が消失し，白血球遊走促進作用が認められた。この促進作用は抗モルモット胸腺血清を用いた実験により，Tリンパ球から産生される物質によることが明らかにされた。また，MIF と LIF については両者の免疫学的動態及び分子量が異なることが証明された。

以上の事実は，遅延型アレルギーに関し興味ある知見を提供したもので，この方面の研究に貢献するところが大きい。

よって，本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。