

氏 名 高 林 有 道
たか ばやし あり みち
 学位の種類 医 学 博 士
 学位記番号 医 博 第 566 号
 学位授与の日付 昭 和 55 年 11 月 25 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 外 科 系 専 攻
 学位論文題目 Immunological Properties of Fc Receptor on Lymphocytes
 —The Behaviour of FcR⁺ and FcR⁻ T Cells in Cell-
 Mediated Immune Responses—
 (リンパ球 Fc リセプターの免疫学的性質—細胞性免疫における
 FcR⁺ 及び FcR⁻ T細胞の動態に関する研究)

論文調査委員 (主 査)
 教 授 桂 義 元 教 授 花 岡 正 男 教 授 日 笠 頼 則

論 文 内 容 の 要 旨

本研究は細胞性免疫におけるリンパ球、殊にT細胞のFcリセプター(FcR, IgG分子のFc部位に対するリセプター)の役割を解明する目的で行われたものである。一連の実験はcongeneicマウスを用いて行われ、組織適合性(H-2)抗原の異なる(アロ抗原)リンパ球、リンパ球性脈絡膜炎ウイルス(LCMV)及びハプテン結合自己脾細胞に対してin vivoあるいはin vitroにおいて免疫された脾T細胞についてFcRをリンパ球の一つのマーカーとして捉え、それを保有するFcRy⁺T細胞と、それを欠くFcRy⁻T細胞の抗原細胞に対する細胞障害活性(killer活性)と、それについてのFcRyの関与を中心に解析された。

FcRyの検出は、ウサギ抗羊赤血球抗体(IgG)感作羊赤血球(EA, 非可溶性)及び¹²⁵I標識可溶性抗原-抗体複合体の結合によって同定され、FcRy⁺及びFcRy⁻細胞の分画はEAによるロゼット形成後、Ficoll/Isopaque重層遠心法によって行われた。killer活性の測定は、抗原として用いられた同種細胞と同一のH-2抗原を有する⁵¹Cr標識培養腫瘍細胞(P815, L等)、或いは、in vitroにおけるLCMVの感染を受けた⁵¹Cr標識L細胞を用いる⁵¹Cr-放出試験によって行われた。結果を要約すると、

1) 抗原特異的killer活性は、アロ抗原、LCMV感染細胞或いはTNP修飾自己細胞のいずれを用いても、主としてFcRy⁻T細胞群に認められた。

2) これらのkillerの前駆細胞もまたFcRy⁻T細胞集団に認められた。

3) FcRy⁺T細胞は有意ながら著しく低いkiller活性を示した。

4) しかしながら、この様にして得られたFcRy⁺T細胞を24時間培養する事によって約2倍のkiller活性の増強が誘導された。FcRy⁻T細胞の24時間培養ではかかるkiller活性の増強は低く、且つ細胞の生存率はFcRy⁺Tで40%前後、FcRy⁻Tで85%前後であった。この事実は、FcRy⁺T細胞分画において、killer活性発現を抑制する非killer細胞が抗原抗体複合物と結合後、速やかに死滅する可能性を示唆している。

5) 抗原抗体複合体の前処置によって $FcR\gamma^+T$ killer の活性は完全に抑制された。しかしながら $FcR\gamma^-T$ 細胞に対する同様の処理は何らその killer 活性に影響を及ぼさない。即ち、 $FcR\gamma^+T$ 細胞による細胞障害活性発現に $FcRr$ 自体が関与している事が示唆された。

6) (4)及び(5)の結果から、 $FcR\gamma^+T$ 細胞には少なく共2つの機能を異にする細胞群の存在が推定された。即ちその一群は long-lived な抗原特異的に作動する killer であり、作用発現に $FcR\gamma$ が関与する。一方、他の一群は short-lived な非 killer であり、 $FcR\gamma$ を介して抗原抗体複合体を結合する事により、killer 活性の発現を抑制する調節細胞である。

論文審査の結果の要旨

免疫担当細胞の膜表面に存在する IgG の Fc 部位に対する receptors (FcR) の細胞性免疫反応に於ける役割を解析する目的で、本研究は行われた。

実験に際しては、マウスを *in vivo*, *in vitro* で免疫し、脾細胞に killer 細胞 (CTL) を誘導した。 FcR^+T 及び FcR^-T 細胞の分離は EA rosette 法で行った。*in vitro* の MLR は [3H]-TdR の取り込みにより、CTL 活性は ^{51}Cr release 法により検討した。その結果、

(1) 抗原特異的 killer 細胞は T 細胞で、 FcR^-T 細胞群にその主たる活性を認めたが、 FcR^+T 細胞の一部にも CTL 活性を認め、(2) FcR^+T 細胞群には heterogeneity があり、その一部は MLR に対し抗原非特異的な suppressor として作用する、(3) immune complex (I.C.) と反応することにより FcR^+T 細胞の一部は CTL 活性の発現を抑制する factor を release する、(4) FcR^-T 細胞は MLR の responder であり、killer 細胞の precursor であること、等が明らかとなった。

以上の研究は、T 細胞上の IgG に対する FcR が、その一つの機能として細胞性免疫の発現を regulate する signal を細胞内に伝達する役割を果たしている可能性を示唆するもので、免疫機構の解明に寄与するところが大きい。

従って、本研究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。