

氏名	高橋千恵 たか  はし  ち  え
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第860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2項該当
学位論文題目	マウスにおける接触性過敏症に関する研究

(主査)  
論文調査委員 教授 花岡正男 教授 濱島義博 教授 今村貞夫

### 論文内容の要旨

接触性過敏症の実験モデルとして、マウスに DNFB (dinitrofluorobenzene) を塗布することによって成立する DNFB 接触過敏症について検討を行った。

第一報ではこの反応が時間的経過、病理組織学的所見およびリンパ球により他個体に転嫁(トランスファー)可能等の点から、いわゆる遅延型過敏症に属することが明らかになった。感作処置前に副腎皮質ホルモンや cyclophosphamide を大量に投与すると著明な反応増強が認められたことから、マウスの DNFB 接触過敏症には何らかの抑制機構が存在することが示唆された。

第二報では、一般に接触過敏症において抗ハプテン抗体産生がほとんど認められない理由を、細胞レベルで解析した。マウスに 0.5% DNFB を 50  $\mu$ l 1 回塗布することにより、7 日後に接触過敏症、14 日後にハプテン反応性ヘルパー T 細胞が誘導されるにもかかわらず、抗 DNP 抗体産生は、抗原投与量を 5~10 倍に増加させてもほとんど認められなかった。ところが 10 日間隔で 0.5%、50  $\mu$ l の DNFB を 2 回塗布したマウスには著明な抗体産生が認められ、この際多数の DNP 反応性 B 細胞が誘導されていた。従ってこのマウスにおける抗 DNP 抗体産生は DNP 反応性ヘルパー T 細胞と DNP 反応性 B 細胞間の相互作用の結果であろうと考えられる。従って通常塗布感作法で抗ハプテン抗体がほとんど産生されない理由は、ハプテン反応性 B 細胞が充分誘導されないためと推定された。

第三報ではヴィールスプラーク法と抗原特異的 DNA 合成反応を併用して接触過敏症の解析を行い、次のような結果を得た。4 日前に 0.5% DNFB を 20  $\mu$ l 塗布したマウスより得られたリンパ節細胞は DNBS (dinitrobenzene sulfonate) を添加して 2 日間培養すると、一部が VSV (vesicular stomatitis virus) に感受性となり、L cell monolayer を利用したヴィールスプラーク法によって、V-PFC (virus-plaque forming cell) として算定できた。この V-PFC 反応および抗原特異的 DNA 合成反応は、ともに DNP 基と TNP 基を識別しうるほどの抗原特異性を有しており、また両反応とも T 細胞によって担われていると考えられる実験結果であった。また抗原特異的に産生される V-PFC (Ag-V-PFC) の前駆細胞、および抗原特異的 DNA 合成細胞の前駆細胞は、接触過敏症の effector T 細胞とは異なり、ともにナイロン

ールに付着性であった。その上 DNFB 塗布の2日前に大量の cyclophosphamide の投与を行うと、接触過敏症は増強するにもかかわらず、Ag-V-PFC 数と抗原特異的 DNA 合成反応はともに消失した。これらの実験事実は Ag-V-PFC や抗原特異的 DNA 合成細胞が接触過敏症の effector T 細胞とは明らかに別の subpopulation に属する T 細胞であることを強く示唆した。そこで DNBS の静脈内投与によって suppressor T 細胞が誘導されたマウスにおいて Ag-V-PFC, 抗原特異的 DNA 合成反応を試みたが両者とも全く認められなかった。一方 in vivo での実験では DNFB 感作と同時にマウスに VSV を投与することによって DNFB 接触過敏症の増強が認められた(参考論文)。これらのことから考察すれば Ag-V-PFC および抗原特異的 DNA 合成細胞はともに接触過敏症の抑制機構に関与する細胞であろうと推定され、しかも DNBS の静注投与によって誘導される suppressor T 細胞ではないと考えられることから、これとは別のタイプの suppressor T 細胞か、もしくは suppressor amplifier T 細胞である可能性が考えられた。

### 論文審査の結果の要旨

接触性過敏症の実験モデルとして、マウスに DNFB (dinitrofluorobenzene) を塗布することによって成立する DNFB 接触過敏症について検討を行い、第一報では接触過敏症の制御機構の存在を示唆する実験結果を得、第二報では接触過敏症において抗ハプテン抗体が産生され難い理由を、細胞レベルで説明するのに成功した。第三報では、ヴィールスブランク法と抗原特異的 DNA 合成反応を併用して接触過敏症の解析を行い、抗原特異的ヴィールスブランク形成細胞および抗原特異的 DNA 合成細胞が、接触過敏症の effector T 細胞とは明らかに別の subpopulation に属する T 細胞であることから、この両細胞が suppressor T 細胞である可能性が検討され、その結果少なくとも接触過敏症の誘導期に作用する suppressor T 細胞である可能性はなく、efferent stage に作用する suppressor T 細胞か、あるいは efferent stage の suppressor T 細胞の補助細胞である可能性が強いと考えられる結果が得られた。

以上の研究は接触過敏症の解明に貢献し、接触性皮膚炎の診断にも寄与するところが多い。

したが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。