

氏 名	難 波 秀 弘 なん は ひで ひろ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 851 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	^{51}Cr 標識標的細胞傷害試験によるヒトリンパ球の細胞傷害作用の研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 内 野 治 人 教 授 花 岡 正 男 教 授 井 村 裕 夫

論 文 内 容 の 要 旨

in vivo における遅延型過敏反応, 臓器移植時の拒否反応, 自己免疫疾患における標的臓器浸潤リンパ球による組織破壊の *in vitro* における最適モデルの一つとしてリンパ球の細胞傷害作用がよく知られているが, 本論文では, 自己免疫疾患患者末梢血リンパ球の細胞傷害能を, ^{51}Cr 標識ニワトリ赤血球を標的細胞とする細胞傷害試験により検索した。

リンパ球には, Tリンパ球とBリンパ球の2種類の subpopulation が存在するが, 何れも細胞傷害作用に関与することが知られている。本論文においては, (1)Phytohemagglutinin (PHA) 刺激リンパ球による抗原非特異的な PHA-induced cytotoxicity (PICC, 作用細胞はTリンパ球), (2)低濃度の標的細胞抗体により誘導される Antibody-induced cytotoxicity (ADCC, 作用細胞はK細胞), (3)特異抗原被覆標的細胞に対する抗原特異的な細胞傷害作用 (作用細胞は感作Tリンパ球) の三方面から, 患者末梢血リンパ球の細胞傷害能を追求した。

臓器特異的自己免疫疾患である慢性甲状腺炎およびバセドウ病患者末梢血リンパ球を作用細胞として, PICC, ADCC, および甲状腺の特異抗原であるサイログロブリンまたは甲状腺上皮細胞マイクロゾーム被覆標的細胞に対する細胞傷害作用を検索したところ, 対照群に比し, PICC および ADCC の有意の低下, サイログロブリン被覆標的細胞に対する細胞傷害作用の有意の昂進, およびマイクロゾーム被覆標的細胞に対する細胞傷害作用を示す一部患者リンパ球の存在を明らかにし, これら自己免疫性甲状腺疾患における細胞傷害活性が, 標的臓器である甲状腺に浸潤しているリンパ球にも存在する可能性を示唆した。

全身性自己免疫疾患である慢性関節リウマチ患者末梢血リンパ球を作用細胞として, PICC, ADCC, および慢性関節リウマチにおける中心的な自己抗体であるリウマチ因子の抗原と考えられる変性 IgG を被覆した標的細胞に対する細胞傷害作用の三者を検索し, 対照群に比し, PICC の有意の低下, ADCC の有意の昂進, 変性 IgG 被覆標的細胞に対する細胞傷害作用の昂進を認めた。

以上の成績から ^{51}Cr 標識ニワトリ赤血球を標的細胞とするリンパ球の細胞傷害作用の検索は, 自己免疫疾患における細胞性免疫の検査として, 有効性を示し, また自己免疫性甲状腺疾患における甲状腺特異

抗原感作リンパ球や、慢性関節リウマチにおける変性 IgG 感作リンパ球が、in vivo においても細胞傷害活性を発揮し、組織破壊の原因となっていることを示唆するものである。

論文審査の結果の要旨

臓器特異的自己免疫疾患である自己免疫性甲状腺疾患（橋本病，バセドウ病）および全身性自己免疫疾患である慢性関節リウマチ（RA）患者末梢血リンパ球の細胞性免疫能の検索を目的として， ^{51}Cr 標識標的細胞傷害試験を行った。

抗原非特異的Tリンパ球が作用細胞である PHA 誘導細胞傷害作用は，橋本病，バセドウ病，RA とも対照群に比し，有意の低下を示した。K細胞が主たる作用細胞である抗体依存性細胞傷害作用は，橋本病，バセドウ病では，有意の低下を示したが，RA においては，有意の上昇を示した。

また抗原感作Tリンパ球の細胞傷害能の検索のため，橋本病，バセドウ病においてはサイログロブリン（TG）または甲状腺上皮細胞マイクロソーム（MS）を，RA においては変性 IgG を，被覆した標的細胞に対する細胞傷害試験も行い，TG 被覆標的細胞に対しては，バセドウ病，橋本病とも有意の上昇を示したが，MS 被覆標的細胞に対しては有意差はなかった。IgG 被覆標的細胞に対して，RA は有意の上昇を示した。

以上の研究は自己免疫疾患の病態の解明に貢献し，その細胞性免疫能の研究に寄与する所が多い。

従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。