

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 $\text{FcR}\gamma^+\text{T}$ killer の活性は完全に抑制された。しかしながら $\text{FcR}\gamma^-\text{T}$ 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、 $\text{FcR}\gamma^+\text{T}$ 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、 $\text{FcR}\gamma^+\text{T}$ 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 $\text{FcR}\gamma$ が関与する。一方、他の一群は short-lived な非 killer であり、 $\text{FcR}\gamma$ 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 $[^3\text{H}]\text{-TdR}$ 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。