

氏 名	筒 井 功 つつ い さ お
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 365 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 42 年 5 月 23 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	A CONCEPT ON LYMPHOGONIA (IMMUNOBLASTS) BASED ON THE ORIGIN AND FATE OF PHYTOHEM- AGGLUTININ-INDUCED BLAST CELLS IN VITRO (培養リンパ胚球の由来とその運命)
論文調査委員	(主 査) 教 授 花 岡 正 男 教 授 堀 井 五 十 雄 教 授 東 昇

論 文 内 容 の 要 旨

刺戟リンパ節に現われる特異な大型幼若細胞は、はやくから天野らが精細な細胞学的検索を行ない、リンパ球の最幼若型であるとの意味でリンパ胚球と名付けたが、今日なおこれには異説がある。最近、豆の蛋白性抽出物であるフィトヘマグルチニン (PHA) を作用させると、人の末梢血リンパ球が大型のリンパ胚球様細胞となること、その他 *in vivo* でリンパ胚球の発現を促す物質によっても、類似細胞が *in vitro* で、多分同様にリンパ球から、誘発されることが明らかとなった。ところが未だにこの芽球のその後の帰趨は不明のまま残されている。著者はリンパ胚球の運命を知る手段の一つとして、*in vitro* での PHA 芽球の運命を追求した。

先ずカラムで分離した人の末梢血リンパ球 (約98%リンパ球) に PHA を加えながら2~3週間培養を行ない、その間の細胞変化を位相差顕微鏡で追跡して、この芽球がリンパ胚球であること、ほぼ synchronous に成熟リンパ球のみに移行することを確認した (第3篇)。

第1篇：ここではこの後期成熟型が培養当初からの生残物ではなくて、培養中に新生されたものであることを明らかにした。即ち、総生細胞数は培養8~9日後を頂点として一過性に増加し、以後一路減少する。その間、成熟型は4~7日後頃は殆んど消失し芽球のみとなるが、以後再び dominant となり、絶対数もふえる。 H^3 -チミジンでの percentage-labelling, 分裂頻度とも、形態学的な成熟型の出現とともに低下する。さらに成熟型自身はチミジンで pulse-label されないが、芽球をラベルしておくと、この芽球はラベル陽性成熟型に移行し、その際の芽球とこの成熟型のグレイン数の比からもその分裂的移行が窺われる。その他、新生小リンパ球の labelling の経日変化から、新生小リンパ球が新生後2~3日位で速やかに死滅することが分かる。なお、以上の変化は培養条件の劣化によるとは考えられない。

第2篇：この培養では細胞が終始殆んどリンパ球のみからなり、増殖、成熟が比較的同調的に行なわれることに着目し、このリンパ球形成に伴う細胞の、主に直径変化を統計的に扱い、先の kinetic data と比較した。特に細胞を DNA 合成 (S) 期と分裂 (M) 期とに分け、直径変化に対する PHA の影響も

検討した。その結果：培養0時間の主として小リンパ球の一部が PHA の刺激で非分裂的に大型化してリンパ胚球となり、計4～5回の細胞分裂後成熟リンパ球（主に中リンパ球）となる。後者はもはや芽球化を行ない得ない。S 期から M 期へと各細胞分裂環ごとに細胞は大型化を繰り返す、そのためには PHA の継続投与を要する。その欠損下では一旦できた芽球は、一部非分裂的に小型化して一見成熟型様ともなるが、これは培養原点への復帰でも成熟でもなくてむしろ同一細胞分裂環における一種の機能的停滞であり、以後 PHA を加えると再び大型化して分裂成熟の過程を続行する。即ち以上の変化はいずれも不可逆的である。なお、この data は同一直径のリンパ球が実はいくつかの成熟度の異なった細胞集団でありうることを示す。その他、リンパ節胚中心細胞が、培養初期の芽球に酷似することを指摘した。

論文審査の結果の要旨

リンパ胚球の起原とその帰趨を明らかにするためカラムで分離した人末梢血リンパ球に、フィトヘマグルチニン (PHA) を加えて2～3週間培養し、生細胞数・芽球数・分裂頻度・細胞直径（分裂期・DNA合成期）等の変化を、 H^3 -チミジンによるオートラジオグラフィを併用して経日的に調べ、別報の形態学的所見とあわせて PHA 加培養リンパ球の増生様式を明らかにした。まず末梢血の一部小リンパ球が非分裂的に肥大してリンパ胚球となり、直径 21μ 前後に至ると分裂を始め、計4～5回の分裂後再び小型の成熟型リンパ球となり、以後短時日で死滅する。その間、各細胞分裂環毎に細胞は大型化を繰り返す、肥大・分裂には PHA を要する。その中途欠損により一部の芽球は小型化して成熟型様となるが、PHA の再添加により肥大して分裂増殖を続行する。これは形態的に、初期変化の再現とは異なる。ゆえに、成熟型リンパ球、には芽球化し得るもの、芽球より新たに成熟型となり死滅してゆくもの、PHA 欠損による dormant 状態の芽球の3種が混在している。以上の変化は1回きりの不可逆変化と考えられる。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。