

氏 名	森 川 茂 もり かわ しげる
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第717号
学位授与の日付	昭和52年11月24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	Studies on delayed hypersensitivity in mice — Evidence for suppressive regulatory T_H-cell population in delayed hypersensitivity — (マウスにおける遅延型過敏症の研究 —遅延型過敏症における抑制的調節に働く短命な胸腺由来リンパ球の存在について)
論文調査委員	(主査) 教授 濱島義博 教授 花岡正男 教授 安平公夫

論文内容の要旨

免疫応答の調節機構を司どるものとしての胸腺由来リンパ球 (T細胞) の役割の重要性が多くの研究によって報告されている。又、その基底に存する機序は異なる subset に属する T細胞間の interaction にあると云う事も近年判明して来た所である。しかしその大多数の研究は液性抗体産生機構におけるものであり、細胞性免疫機構での T-T細胞間作用による詳細な報告は Cantor, Asofsky らの移植片—宿主反応が知られているが、それ以外多くみられない。著者はマウスにおける細胞性免疫現象の1つ、遅延型アレルギーの免疫細胞学的研究を進めている過程でこの反応に関与する2種類の T細胞の存在を明らかにし、その相互作用を解析した。

マウスは C57BL マウスを用い、抗原としてはメチル化ヒト血清アルブミンを用い、感作には Freund's complete adjuvant を併用した。遅延型アレルギーの成立の判定は足蹠反応 (FPR) を用い定量的に取り扱った。

免疫現象のうちで加齢による影響が形態学的に最も良く知られているものは、胸腺の退縮であろう。C57BL マウスの胸腺重量が生後4週以降月令とともに低下してゆくのに反し、FPR は幼若マウスで低く、後月令とともに漸増し、8—15ヶ月令で高いレベルを保ち以後は下降気味となる。一方羊赤血球に対する溶血素価は長い期間にわたって変化なく、また phytohemagglutinin に対する脾細胞の反応性も幼若マウスにピークのある異なった pattern を示した。T細胞依存性の高い免疫現象が、T細胞の源である胸腺の退縮とともに増大するといった一見矛盾した事実の解釈として次の2つが考えられた。第1は immune maturation, すなわち末梢リンパ組織で effector として働く T細胞の胸腺よりの補給を必要としない増加、第2は胸腺よりの抑制的調節の低下である。この推論を確かめる為に、種々の条件での細胞移入及び成獣胸腺摘出術を行なったマウスを用いて FPR で検索を行なった。その結果、マウス遅延型アレルギーに関与する T細胞として、effector として抗原と反応する寿命の長い T_H細胞と suppressor をして抑制的に働く寿命の短かい T_S細胞の存在が明らかとなった。suppressor T細胞は4

週間以内の短命さで、常に胸腺よりの放出を必要としている。又この細胞は幼若マウスの胸腺に多く、脾臓や老令マウスの胸腺には乏しかった。一方長命の effector T細胞は、末梢リンパ組織での成熟に期間を要し、脾臓に多く分布する。PHA に対する反応性は比較的低い。先の suppressor T細胞は、抗原認識能を有する effector T細胞が抗原と反応し増殖する段階において作用する事が推論された。この機序はおそらくは effector T細胞の表面 receptor の特異性を suppressor T細胞が認識しうる事に基づくものと思われた。

以上、遅延型アレルギー反応に関与する T細胞として、特異的に抗原認識を行ない反応する T細胞と、抑制的調節に働く T細胞、更に感作された effector T細胞の放出する chemical mediator に反応するマクロファージが存在し、これらの細胞間の相互作用の上に遅延型アレルギー特有の皮膚病巣が形成されるものであろう。

論文審査の結果の要旨

免疫応答の調節者として、胸腺由来リンパ球 (T細胞) が注目されている。著者は細胞性免疫のうち、遅延型反応をマウス足蹠で定量化することに成功し、この方法を用いて T細胞のうちに、effector と suppressor という異った機能をもつ細胞のあることを証明した。

このうち effector 細胞は、反応惹起に働く T細胞で、寿命の長い T_2 に属している。suppressor 細胞は、反応抑制的に働くもので、6 週以内の短い寿命をもって T_1 に属している。 T_1 は年令の若い動物の胸腺より継続的に放出され、高令となるに従って減少する。しかし T_2 は高令の動物でも老化に至らぬうちはその産生が継続される。マウスにおいては胸腺の退縮にも拘らず、遅延型反応は成獣において最も強く現われるが、これは以上二種の胸腺細胞の供給比率の差によって起される現象である。

以上胸腺細胞には effector と suppressor の二種があって、その suppressor は遅延型反応の調節に関係しているものであることを明らかにすることが出来た。このことは、細胞性免疫においても、胸腺より反応惹起と抑制との二重の Tリンパ球の産生があることを初めて明らかにしたものである。

よって、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。