

氏名(本籍)	たか 高	はし 橋	のぶ 伸	よし 禎	(東京都)
学位の種類	医学博士				
学位記番号	博甲第311号				
学位授与年月日	昭和60年3月25日				
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当				
審査研究科	医学研究科 生理系専攻				
学位論文題目	Interaction of complement-solubilized complexes with mouse peritoneal macrophages and their clearance and tissue and tissue uptake. (補体により可溶化された免疫複合体とマウス腹腔マクロファージの反応とその循環血中からのクリアランスと組織への取り込み)				
主査	筑波大学教授	医学博士	東	條	静夫
副査	筑波大学教授	医学博士	伊	藤	巖
副査	筑波大学教授	医学博士	濱	口	秀夫
副査	筑波大学助教授	医学博士	柏	木	平八郎
副査	筑波大学助教授	医学博士	小	山	哲夫

論文の要旨

補体による免疫複合体の可溶化は、生理的濃度の補体が少量の免疫沈降物と反応すると沈降物の分子組成に変化が生じ、より格子構造の小さな免疫複合体が形成される現象をいい、補体の新しい機能として注目を集めている。補体により可溶化された免疫複合体はFcレセプターやC₃レセプターとの反応性が消失しており、また補体系をさらに活性化する能力も失われるとされている。しかしながら、生体内異物処理に中心的役割を果す網内系細胞と可溶化免疫複合体の相互作用の有無およびその機序に関しては不明である。本研究では試験管内でマウスの補体により可溶化した免疫複合体とマウスの腹腔マクロファージの相互作用について解析し、さらに可溶化免疫複合体の血中からのクリアランスと臓器特異的な取り込みについて検討した。

可溶化免疫複合体と腹腔内マクロファージとの結合は温度依存性であり、Fcレセプターの阻害物質である凝集IgGの存在下でも結合することにより、この結合はFcレセプターを介しているのではないことを示唆した。さらにC₃biレセプター(CR3)に対する単クローン抗体により可溶化免疫複合体のマクロファージへの結合は阻止され、この結合はCR3を介していることが判明した。また、補体による可溶化の初期において、免疫複合体はヒト赤血球上のC₃bレセプター(CR1)に結合性を有するが、これは可溶化の進行とともに失われる。

可溶性免疫複合体は血中より速やかに消失し、主に肝臓の Kupffer 細胞にとりこまれる。

以上の結果より、可溶性免疫複合体は Fc、CR 1 との親和性を欠き、腹腔マクロファージ、肝臓の Kupffer 細胞と CR 3 を介して結合し、細胞内に取りこまれることを明らかにした。これらの知見は、現在ほとんど未知である CR 3 の機能の一端を解明し、また可溶性免疫複合体に結合している C 3 分子は C 3 bi の形をとっているとの最近の知見に一致する。

補体による免疫複合体可溶性の生物学的意義は、流血中に生じた免疫複合体を Fc レセプター、CR 1 を介さずに、肝臓の Kupffer 細胞上の CR 3 を介して処理する過程に重要な役割を果しているものと推測され、本研究は免疫複合体の生体内処理機構の一部を解明したものである。

審 査 の 要 旨

免疫複合体の補体による可溶性については補体の新しい機能として注目を集めている現象であるが、その生物学的意義については不明な点が多い。

高橋伸禎氏はその意義を解明するためにマウスの腹腔マクロファージおよびヒト赤血球を用いて、Fc レセプター、CR 1、CR 3 と可溶性免疫複合体との相互作用について解明し、これら可溶性免疫複合体は主に CR 3 を介してマクロファージ、肝臓の Kupffer 細胞に結合し、処理されることを示した。CR 3 の機能に関しては現在不明な点が多いが、可溶性免疫複合体の生体内処理機構および CR 3 の機能の一つを解明した点は高く評価される。これらの知見は糸球体腎炎や膠原病をはじめとする免疫複合体病における免疫複合体処理機構の問題に深く関与しており、貴重な研究と思われる。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものとみとめる。