

氏名(本籍)	おお	つか	もり	お	男(茨城県)
学位の種類	医	学	博	士	
学位記番号	博	乙	第	345	号
学位授与年月日	昭	和	61	年	11月30日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当				
審査研究科	医学研究科				
学位論文題目	ヒト肺胞マクロファージの補助細胞機能に関する研究				
主査	筑波大学教授	医学博士	内	藤	裕史
副査	筑波大学教授	医学博士	浅	井	克晏
副査	筑波大学教授	医学博士	小	形	岳三郎
副査	筑波大学教授	医学博士	橋	本	達一郎
副査	筑波大学教授	医学博士	吉	江	信夫

論文の要旨

〈目的〉

マクロファージは、多くの免疫反応において、リンパ球の反応を補助する細胞として機能していることが知られており、肺胞マクロファージにも同様の機能が存在するものと推測されている。本研究は、免疫反応の1つであるリンパ球幼若化反応におけるヒト肺胞マクロファージの補助細胞機能について、分裂促進因子および抗原を用い検討し、同一人の末梢血単球の機能と比較した。

〈対象および方法〉

ツベルクリン反応陽性の若年健常男子10例を対象とし、気管支鏡下に、気管支肺胞洗滌を行ない、気管支および肺胞内の細胞を採取した。気管支肺胞洗滌細胞は、その一部で塗沫標本を作製し、細胞分画を判定後、RPMI1640培地に浮遊した。気管支肺胞洗滌細胞浮遊液をマイクロプレートに入れ、37℃1時間培養後、付着している細胞を肺胞マクロファージとして用いた。末梢血単核球の中で、プラスチック付着細胞を末梢血単球として用い、非付着細胞の中から羊赤血球と結合した細胞を分離し、Tリンパ球として使用した。種々の細胞数の肺胞マクロファージあるいは末梢血単球にTリンパ球を加え、分裂促進因子(PHA, ConA)や抗原(PPD)で刺激培養し、リン

バ球の幼若化反応を ^3H -thymidineの細胞内へのとりこみにより測定した。

〈結 果〉

(1)気管支肺胞洗滌液1 ml当りの細胞数は、喫煙者の方が非喫煙者に比し有意に多かった。細胞分画では、両者とも約90%が肺胞マクロファージであった。(2)分裂促進因子によるリンパ球幼若化反応に及ぼす肺胞マクロファージの影響をみると、比較的少数の肺胞マクロファージは、至適濃度の分裂促進因子に対するTリンパ球の反応を亢進させる一方、この比が1:1と肺胞マクロファージが多数のときには反応を著明に抑制した。肺胞マクロファージと末梢血単球の作用を比較すると、至適濃度の分裂促進因子では、肺胞マクロファージ、末梢血単球ともに反応を亢進させた。しかしマクロファージが多いと、肺胞マクロファージは著明に反応を抑制する一方、末梢血単球の抑制作用は弱く、両者に有意な差がみられた。低濃度の分裂促進因子の場合、肺胞マクロファージの方が末梢血単球より反応の増強作用が強かった。しかしマクロファージが多いと、肺胞マクロファージは反応を抑制、末梢血単球は反応を増強させた。(3)抗原としてPPDを用いた場合、Tリンパ球単独ではリンパ球幼若化反応は非常に低値であったが、少数の肺胞マクロファージを加えると有意にTリンパ球の反応が亢進した。多数の肺胞マクロファージは反応を抑制した。肺胞マクロファージと末梢血単球の作用を比較すると、少数の場合、ともに反応を亢進させ、多数の場合は、ともに抑制的に作用した。肺胞マクロファージの方が末梢血単球より軽度抑制作用が強かった。

〈考 察〉

健常人肺胞マクロファージは、分裂促進因子および抗原刺激リンパ球幼若化反応において、少数では反応を亢進させ、多数では抑制するという二相性の作用を示した。この現象は、他の動物のマクロファージについても報告されており、ヒト細胞マクロファージでも同様の報告がみられる。これらの作用には、肺胞マクロファージから産生される液性因子の関与が推測される。肺胞マクロファージの機能を末梢血単球と比較すると、分裂促進因子の量や細胞数により、差がみられた。末梢血単球は抗原呈示細胞として機能していることが知られているが、肺胞マクロファージも末梢血単球と同様にPPDに対するTリンパ球の反応を引き起こすことができたことから、肺胞マクロファージが末梢血単球と同様に抗原呈示細胞として機能し得ることが推測された。しかし、ヒト肺胞マクロファージには抗原呈示細胞としての機能がないとの報告もみられるため、ヒト肺胞マクロファージが抗原呈示細胞として機能し得るか否か、抗原呈示細胞が機能するのに必要と考えられている抗原の摂取、処理機能およびIa抗原の同定、機能について今後の検討課題である。

審 査 の 要 旨

一般にマクロファージは免疫反応の誘導因子および効果細胞として作用しているが、肺胞マクロファージも、肺の免疫反応において重要な役割を演じている可能性が強い。肺胞マクロファージのリンパ球幼若化反応における作用については、動物では多数の報告が見られ、種差が認められることが報告されているが、ヒトの肺胞マクロファージの機能に関しては確定した見解が得られていなかった。

本研究は、若年健康男子の気管支肺胞洗滌によって得られた細胞を試料として用い、その肺胞マクロファージは、分裂促進因子および抗原刺激リンパ球幼若化反応において、少数では反応を亢進させ、多数では抑制するという二相性の作用があることを示したものである。又肺胞マクロファージの機能をマクロファージのそれと比較し、同様にPPDに対するTリンパ球の反応を引き起こすことを発見した。肺胞マクロファージが抗原呈示細胞として機能するか否かについては今後の検討課題ではあるが、肺胞マクロファージの肺における免疫学的役割に光をあてたものとして本研究は評価しうる。

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認める。