

氏名(本籍)	まついよしき 松井良樹(東京都)		
学位の種類	医学博士		
学位記番号	博乙第459号		
学位授与年月日	昭和63年4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	Increased density of class I major histocompatibility complex antigens and decreased density of T-cell differentiation antigens in the early stages of T-cell activation (Tリンパ球活性化初期におけるクラスI主要組織適合抗原密度の増加およびTリンパ球分化抗原密度の減少)		
主査	筑波大学教授	医学博士	安 羅 岡 一 男
副査	筑波大学教授	医学博士	阿 部 帥
副査	筑波大学教授	医学博士	上 野 賢 一
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	成 田 光 陽

論 文 の 要 旨

〈目 的〉

Tリンパ球は、種々の細胞と反応することによって生体の免疫機能を調節する。Tリンパ球上の主要組織適合(MHC)抗原とTリンパ球分化(CD)抗原は、免疫反応に必要な細胞間の特異的結合および細胞間の情報の伝達において他の細胞の表面抗原の受容体となる。休止期のTリンパ球は抗原やマイトージェンの刺激を受け活性化され機能を発現する。種々の実験系において細胞表面上のMHCおよびCD抗原の量が増加すると細胞間の反応が増加する事が認められており、Tリンパ球上の抗原量の変化は免疫反応に影響を与えると思われるが、刺激の初期から活性化の完成までの4～5日間、MHCおよびCD抗原の細胞表面上の経時的増減に関する報告は、いまだ見あたらない、本研究では、これらの抗原の細胞表面量と密度を経時的に観察した。

〈材料と方法〉

マイトージェン(phytohemagglutinin: PHA)でTリンパ球を刺激し、モノクローナル抗体、蛍光色素および2レイザー・フローサイトメトリーを用いて経時的に表面MHCおよびCD抗原の量、細胞DNA量(G1期、G2期の決定)、細胞RNA量および細胞表面積を比較定量した。

〈結 果〉

刺激後48～72時間でRNA量が最大となった事より休止期（G₀期）のTリンパ球は刺激後2～3日でG 1期およびG 2期に移行したと考えられた。細胞表面積、サイミディンの取込みおよびG 2期細胞の数は、刺激後60～72時間で最大となった。以上より、刺激後約60時間でTリンパ球は活性化の頂点に達したと思われた。細胞表面のクラスI・MHC抗原の量は刺激後24時間で有意に増加し48時間で最大となった。刺激前と比べて48時間後のクラスI・MHC抗原量は1.8倍に増加した。一方、3種のCD抗原（CD3, CD4, CD8）の量は、すべて刺激後24時間で有意に減少した。CD抗原の量はその後漸増し、刺激後60時間で刺激前の量より多くなった。刺激後24時間で細胞表面積は有意に増加し、そのため、CD抗原密度は顕著に減少した。一方、クラスI・MHC抗原の量の増加は面積の増加より大のためMHC抗原密度は、刺激後24時間で有意に増加した。刺激後のTリンパ球ポピュレーションに関してCD 3陽性細胞（汎Tリンパ球）は不変、CD 4陽性細胞（ヘルパー型）は減少、CD 8陽性細胞（サプレッサー型）は増加が認められた。よって、刺激後の表面抗原量の変化とTリンパ球ポピュレーションの変化の相関は認められない。

〈結 論〉

Tリンパ球活性化初期において細胞表面のクラスI・MHC抗原は増加し、CD抗原は減少した。これより、Tリンパ球表面のクラスI・MHC抗原を含む細胞性反応は、Tリンパ球の活性化の初期に起こる可能性が強い、又は少なくとも初期に起こる方が反応効率が良いと思われる。CD抗原の減少は細胞反応に大きな影響を与える程でないと思われる。

審 査 の 要 旨

休止期のTリンパ球は抗原やマイトージェンによって活性化されてその機能を発現する。本研究ではMHCおよびCD抗原の細胞表面上の増減を刺激初期から活性化の完成まで経時的に観察した。その結果、Tリンパ球活性化初期には細胞表面のクラスI・MHC抗原は増加し、CD抗原は減少し、またHLA抗原を含む細胞-細胞反応効率も活性化初期が良いことを明らかにした。この成果はきわめて意義深く、十分に博士論文の内容たり得る。

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。