

学位授与番号	医博乙第1233号
学位授与年月日	平成5年6月1日
氏名	笠原善仁
学位論文題目	ヒト新生児CD4抗原性T細胞(CD4細胞)の機能的分化誘導におけるCD45抗原の意義
論文審査委員	主査教授 谷口 昂 副査教授 高橋 守信 教授 山本 健一

内容の要旨および審査の結果の要旨

ヒト新生児のCD4陽性ヘルパーT細胞の機能には、おなじ表面抗原をもつ成人のCD4T細胞と著しく異なる点が多く、たとえば成人CD4T細胞はB細胞の免疫グロブリン産生を高めるヘルパー活性をもつが、新生児CD4T細胞はむしろ抑制的に働く。最近、T細胞はCD45抗原ファミリーの発現状態からCD45RA陽性のナイーブT細胞とCD45RO陽性(CD45RA陰性)のメモリーT細胞、すなわち、既に抗原刺激を受け、免疫記憶を獲得したT細胞の2群に大別される傾向にある。著者はまず成人ナイーブCD4・CD45RA T細胞とメモリーCD4・CD45RO T細胞の機能的差異を検討し、さらに、新生児ヘルパーT細胞の機能的成熟の過程を明らかにすべく、外来抗原の刺激を受けていない正常新生児の臍帯血CD4T細胞におけるCD45抗原アイソフォームの発現とin vitro刺激によるCD45アイソフォームの強制変換に伴う機能の推移を検討し、下記の成績を得た。

1. 成人CD4・CD45RAナイーブT細胞、CD4・CD45ROメモリーT細胞はレクチン刺激には同程度に増殖反応を示すが、リコール抗原であるPPD刺激にはCD45RO細胞のみが反応し、CD45RA細胞は殆ど反応しない。またPWM刺激系におけるB細胞の免疫グロブリン産生には、CD45RO細胞のみがヘルパー活性を示す。
2. 抗CD3、抗CD2抗体刺激ではCD45ROメモリーT細胞のみが増殖し、CD45RAナイーブT細胞は増殖反応を示さない。この理由としてCD45ROメモリーT細胞は抗CD2抗体刺激によりIL-6を産生し、オートクリン機構により増殖することが確かめられた。
3. 新生児CD4・T細胞の殆どはCD45RAナイーブ形質を発現しており、ヘルパー活性はもたないがin vitro 8日間のPHA刺激培養により殆どがCD45ROメモリー形質に変化し、機能的にも抗CD3、抗CD2抗体に対する反応性やB細胞の免疫グロブリン産生にヘルパー能を獲得する。しかし、成人CD45ROメモリーT細胞やin vitro刺激で形質変換された成人ナイーブT細胞に比し、ヘルパー能、殊にIgA産生に及ぼすヘルパー活性は劣っていた。

以上は、新生児のいわゆるヘルパーT細胞はCD4抗原は発現しているが、CD45抗原のファミリーの発現状態からみてその殆どはナイーブT細胞であり、機能的にも未熟であるが、in vitro刺激系でメモリー形質を強制発現させると機能的にも成熟のみられることを明らかにしたもので、ヒトの免疫機構の成熟の過程に重要な知見を加えたものと評価された。