

学位授与番号	医博甲第993号
学位授与年月日	平成3年3月25日
氏名	金兼弘和
学位論文題目	新生児期のインターロイキン2レセプター α 鎖陽性ナイーブCD4 ⁺ T細胞の機能とCD45抗原ファミリーの発現に関する研究
論文審査委員	主査 教授 谷口 昂 副査 教授 右田 俊介 教授 山本 健一

内容の要旨および審査の結果の要旨

ヒトT細胞はCD45RA, CD45ROなどの白血球共通抗原ファミリー (CD45) に属する抗原の膜表面の発現状態を中心にナイーブ, メモリーT細胞群に大別され, それぞれの機能的特徴が明らかにされつつある。しかし生体内でのナイーブT細胞からメモリーT細胞への形質転換のメカニズムや, それに伴う機能の獲得などについては殆ど知られていない。従来, CD25 (Tac=IL-2レセプター α) は CD45RO⁺メモリー形質を発現したCD4⁺ヘルパーT細胞の一部に構成的に発現することが知られていたが, 著者はその殆どがCD45RA⁺のナイーブ形質をもつ臍帯血CD4⁺T細胞のうち僅か (数%以下) ではあるがCD25 (IL-2レセプター α) 抗原を発現するもののあることを見だし, この特異な細胞集団の機能的特異性, CD45抗原isoformsをコードするmRNAのスプライシングにつき検討し以下の成績をえた。

1. 臍帯血では成人末梢血と異なりCD45RA⁺ (ナイーブ), CD4⁺T細胞の3-8%がCD25抗原陽性で, この細胞群では成人のCD45RO⁺CD4⁺メモリー細胞の特徴とされるIL-4, IL-5およびIFN- γ メッセージの発現が誘導されることがリバーストランスクリプターゼ・PCR法で確かめられた。CD25抗原陰性の臍帯血CD4⁺T細胞にはこれらのリンホカイン・メッセージは発現されない。
2. CD45mRNAsのスプライシングを検討すると臍帯血のCD25⁺CD4⁺T細胞ではCD45RA抗原をコードするmRNAトンスクリプトのほかにメモリー細胞の指標の一つとされるCD45RO抗原をコードするmRNAトンスクリプトが証明されるが, 臍帯血CD25⁻CD4⁺細胞群では前者のみが認められ, 両細胞群の間には明らかな差がある。
3. 臍帯血CD4⁺T細胞の大部分はCD25⁻であり, CD25⁻CD4⁺細胞はPWM刺激培養系におけるB細胞の免疫グロブリン産生をヘルプしないが, CD25⁺CD4⁺細胞は弱いながらヘルパー活性を示すことが確かめられた。

以上の結果は, 臍帯血にみられるCD25抗原陽性のCD4⁺細胞はその表面形質はCD45RA⁺のナイーブT細胞であるが, リンホカイン産生能, CD45抗原ファミリーのメッセージの発現パターン, B細胞分化に及ぼすヘルパー能の獲得などの点からみて, ナイーブCD4⁺細胞からメモリーCD4⁺細胞への形質変換の途上にある特異な細胞集団の可能性を示唆するものであり, 小児期の免疫機構の成熟の過程に重要な知見を加えるものと評価された。