

スーパー抗原刺激による新生児CD4[+]T細胞V β レパートリーの選択的活性化

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15137

学位授与番号	医博甲第1126号
学位授与年月日	平成6年3月25日
氏名	丹生 龍太郎
学位論文題目	スーパー抗原刺激による新生児CD4 ⁺ T細胞Vβレパトリーの選択的活性化

論文審査委員	主査	教授	谷口	昂
	副査	教授	山本	健一
		教授	高橋	守信

内容の要旨および審査の結果の要旨

新生児CD4⁺T細胞は、その殆どがCD45RO陰性のナイーブT細胞よりなり、一方、成人CD4⁺T細胞はCD45イソフォームの発現状態により、CD45RO陰性のナイーブT細胞およびCD45RO陽性のメモリーT細胞の二つの機能的にも異なる亜群からなる。新生児T細胞と成人T細胞の種々のマイトジェンに対する増殖反応やサイトカイン産生の差異の原因と考えられている。より生理的意義が大きく、スーパー抗原としての性状が明らかにされ、特定のレセプターを持つT細胞亜群を刺激、活性化するとされるブ菌毒素、SEB (staphylococcus enterotoxin B) やTSST-1 (toxic shock syndrome toxin-1) などに対する新生児CD4⁺T細胞の応答能の特徴を、成人CD4⁺T細胞の反応性と比較することにより明らかにすることを試み、初期活性化の指標としてのCD69抗原の発現度、増殖能、インターロイキン2 (IL-2) 産生能、T細胞レセプター (TCR) Vβレパトリーの偏りなどにつき検討した。結果は以下に要約される。

1. 種々のスーパー抗原刺激によるCD69抗原の発現誘導は、新生児および成人CD4⁺T細胞に同程度にみられた。しかし、新生児CD4⁺T細胞では旺盛な増殖が誘導されるのに対し、成人CD4⁺T細胞の増殖は一過性、軽度で止まった。
2. このような新生児CD4⁺T細胞のスーパー抗原に対する高応答性は、IL-2mRNA発現と持続的なIL-2産生を伴っていた。成人CD4⁺T細胞では、IL-2mRNA発現、産生ともに一過性で、著しく低かった。
3. TSST-1刺激に対する新生児CD4⁺T細胞や成人のナイーブCD4⁺T細胞の増殖応答は、専らTCRVβ2a陽性細胞にみられ、TCRVβレパトリーの偏りが観察されたが、成人メモリーCD4⁺T細胞では特定のTCRVβレパトリーの選択的増殖は観察されなかった。

以上の成績から、細菌性スーパー抗原に対する新生児CD4⁺ナイーブT細胞の応答能は、成人CD4⁺T細胞に比して極めて高く、強いIL-2産生の誘導とスーパー抗原に特異的なTCRVβを持つT細胞亜群の旺盛な選択的増殖によることが明らかにされた。

このようなスーパー抗原に対する乳幼児の高応答性は、乳幼児期のスーパー抗原の関与が想定される種々の疾患、例えば、川崎病などの病態の解明、病像の成立と修飾に関わることが示唆され、臨床的意義も大きい研究と評価された。