Diminished expression of CD59 on activated CD8+ T cells Undergoing apoptosis in SLE and Sjogren's syndrome

メタデータ	言語: eng
	出版者:
	公開日: 2017-10-05
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 角田, 慎一郎
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15534

学位授与番号	医博甲第1388号
学位授与年月日	平成11年12月31日
氏　　名	角　田　慎一郎
学位論文題目	Diminished expression of CD59 on activated CD8＋T cells undergoing apoptosis in SLE and Sjögren's syndrome
論文審査委員	主　査　教　授　馬　渕　　宏
	副　査　教　授　中　尾　眞　二
	教　授　小　林　健　一

内容の要旨及び審査の結果の要旨

近年，全身性エリテマトーデス（SLE）やシェーグレン症候群（SS）患者等の自己免疫疾患の病因にアポトーシスの異常の関与が注目されている。自己免疫疾患のモデルマウスであるMRL/lprマウスでは，アポトーシスのシグナル伝達に関与する重要な膜表面蛋白であるFas抗原に異常があり，自己反応性のT細胞がアポトーシスにて除去されないことが示されている。一方，ヒトの自己免疫疾患においては，in vitroでは，末梢血リンパ球はアポトーシスを起こし易いとの報告が多数あり，アポトーシスの研究は，自己免疫疾患の病因を解明するために重要と考えられる。しかしながら，これまでアポトーシスと補体系の関与について検討した研究はほとんど行われていない。本研究では，膜表面に存在する補体制御因子の１つで，補体による細胞破壊から自己を守る役割をしているCD59抗原に着目し，SLE，SS患者の末梢血T細胞上のCD59抗原の発現を調べ，さらにin vitroでのアポトーシスとの関係について検討している。その結果，以下のことが明らかにされた。

(1) CD8＋細胞の一部にCD59抗原の発現が弱いもの(CD59dimCD8＋T細胞）が存在していた。

(2) CD4＋細胞ではCD59抗原が全ての細胞に発現していた。

(3) SLEやSS患者においては，CD59dimCD8＋T細胞の比率が健常人に比して増加していた。

(4) CD59dimCD8＋T細胞はHLA－DR＋CD45RO＋の活性化されたT細胞であり，FACSスキャンにてCD59dimCD8＋T細胞とCD59brightCD8＋T細胞を分離して培養すると明らかにCD59dimCD8＋細胞の方がアポトーシスを起こしやすかった。

(5) 治療歴のない初発のSLE患者の末梢血リンパ球中のCD59dimCD8＋T細胞は治療経過とともに減少していた。

CD59dimCD8＋T細胞はSLEの疾患活動性と平行して増減し，よりアポトーシスし易い細胞群であることから，SLEやSSの病因に関与する細胞群である可能性が示唆された。本研究は，SLE患者の末梢血中に疾患活動性と平行して増減するアポトーシス感受性のT細胞の亜集団の存在を示した意義深い研究と考えられた。このCD8＋T細胞サブグループでは，補体制御因子であるCD59抗原の発現が低下しており，補体による障害を受けやすく，活性化された免疫担当細胞のアポトーシスによる除去機構の一つに補体が関与していることを示す重要な知見である。以上，本研究は免疫学的疾患の成因と病態の解明に貢献する研究と評価された。