

氏名	守本芳典
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第3363号
学位授与の日付	平成11年6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Functional expression of Fas and Fas ligand on human intestinal intraepithelial lymphocytes (ヒト腸管上皮間リンパ球における機能的Fas/Fas リガンドの発現)
論文審査委員	教授 中山 容一 教授 辻 孝夫 教授 清水 信義

学位論文内容の要旨

ヒト腸管上皮間リンパ球 (intestinal intraepithelial lymphocytes ; IEL) は、消化管における粘膜免疫において重要な役割を担っていると考えられている。Fas (CD95/APO-1) は、Fasリガンド (FasL) と結合することで、細胞死を誘導する蛋白である。われわれは、40人の大腸癌患者の正常腸管より新鮮分離されたIELにおける、FasとFasLの発現と機能を、フローサイトメトリー、reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR)、免疫組織染色、細胞傷害活性について調べた。その結果、IELの95.2±4.3%にFasが発現されており、抗Fas抗体に対して感受性を示したが、末梢血リンパ球には56.6±8.4%しか発現されておらず抗Fas抗体に抵抗性を示した。また、IELにはFasL mRNAが検出され、IELの40.1±4.2%にFasLが発現されていた。このFasLが、Fas陽性細胞に対して細胞死を誘導することもわかった。これより、IELは腸管内において活性化され、FasとFasLの構成的発現によって粘膜免疫の恒常性を維持していると考えられる。

論文審査結果の要旨

本研究は、ヒト腸管上皮内リンパ球 (IEL) におけるFasおよびFas L分子について検討したものである。その結果、Fasの発現は、IELでは95%、末梢血リンパ球 (PBL) では56%で、抗Fas抗体の感受性はIELで陽性、PBLでは陰性であった。また、Fas Lの発現はIELに認めしたが、PBLには認めなかった。これらは、粘膜免疫における制御機構を示唆する重要な知見であり、価値ある業績であると認める。よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。