

氏名	小 橋 春 彦		
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	2901	号
学位授与の日付	平成7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	Nonsuppurative Cholangitis Is Induced in Neonatally Thymectomized Mice: A Possible Animal Model for Primary Biliary Cirrhosis(新生期胸腺摘出 マウスにおける非化膿性胆管炎の誘導：原発性胆汁性肝硬変の動物 モデルの可能性)		
論文審査委員	教授 中山 睿一	教授 太田 善介	教授 折田 薫三

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

新生期に胸腺を摘出しサプレッサーT細胞の機能を低下させたマウスを胆管抗原で免疫し、胆管病変を誘導できるか否かを検討した。近交系 A/J マウスを生後3日目に胸腺摘出し、ブタ肝内胆管細胞をアジュバントとともに腹腔内に投与した後、肝組織および血清を採取した。顕微鏡および電顕で肝内胆管周囲にリンパ球と形質細胞の浸潤と胆管上皮細胞の変性像を認め、原発性胆汁性肝硬変 (PBC) に類似した病変が誘導された。免疫組織化学で CD4+T 細胞、CD8+T 細胞、B 細胞の浸潤と、胆管上皮に MHC クラス II の異所性発現を認めた。また血清中に、PBC に高頻度かつ特異的に見られる抗ミトコンドリア抗体 (AMA) と、その主要対応抗原である Pyruvate Dehydrogenase (PDH) に対する抗体の出現を認めた。これらの結果は自己障害性細胞に対するサプレッサーT細胞の機能低下を背景として臓器特異抗原に感作された場合自己免疫反応が誘発されることを示している。本モデルは形態学および血清学的にPBCに類似する点が多くPBCの動物モデルとして発症機序の解明に有用と考えられた。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、新生児期胸腺摘出 マウスにブタ胆管細胞をアジュバントとともに注入し、原発性胆汁性肝硬変の動物モデルの作成を試み、さらに、その自己免疫的機序を検討したものである。その結果、マウスに誘導された非化膿性胆管炎はPBCに類似した疾患モデルであること、また、胸腺細胞に役割から、PBCの病因における調節制T細胞の異常を示唆している。これらの知見はPBCの病態および原因解明に重要であり、価値ある業績であると認められる。従って、本研究者は、博士(医学)の学位を得る資格があると認められる。