

(118)

氏名(生年月日)	清 水 優 子
本 籍	
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第1464号
学位授与の日付	平成 6 年 3 月 18 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者)
学位論文題目	日本人健常者におけるミエリン塩基性蛋白の抗原特異部位と MHC class II 抗原の関連性についての検討
論文審査委員	(主査) 教授 丸山 勝一 (副査) 教授 内山 竹彦, 小林 慎雄

論 文 内 容 の 要 旨

目的

ミエリン塩基性蛋白 (以下 MBP) は実験性アレルギー性脳脊髄炎 (以下 EAE) において有力な脳炎惹起原であり, その抗原特異部位は動物の種, 系統により異なる。近年, 欧米人を対象にした MBP の抗原特異部位についての研究が報告されているが, その人種差や主要組織適合抗原 (以下 MHC) との関連については充分解明されていない。本研究の目的は日本人健常人より MBP 反応性 T 細胞株を作製して欧米人と比較検討し, 人種による中枢神経抗原に対する反応性の相違について検討することにある。

対象および方法

神経学的に異常を認めない日本人成人 8 例 (男性 5 例, 女性 3 例, 平均年齢 30.5 ± 5.7 歳) において末梢静脈血より単核球成分を採取し, MBP (最終濃度 $10 \mu\text{g}/\text{ml}$) と至適量のインターロイキン 2 ($100 \text{U}/\text{ml}$) を加えて培養を行い, ^3H -チミジンの取り込みにより MBP に対する反応性を測定した。確立した T 細胞株についてヒト MBP と, ヒト MBP をほぼ網羅する複数の合成 MBP peptide とを用いて抗原特異部位について検索した。

結果

1. 培養した総数 752 の T 細胞株のうち MBP 反応性 T 細胞株を 34 株樹立した。対象別の MBP 反応性 T 細胞株の出現頻度は 0 ~ 9.7%, 全対象の平均は $4.1 \pm 3.6\%$ であった。
2. MBP の抗原特異部位は 34 株のうち 23 株を確定,

MBP アミノ酸配列 84 から 102 に対し 8 株 (34.8%), 143 から 168 に対し 7 株 (30.4%) が反応を示した。

3. 各々の対象において 8 例中 5 例は MBP アミノ酸配列 84 から 102 に, 4 例は 143 から 168 にそれぞれ反応する MBP 株を認めた。

4. MHC class II と MBP 抗原特異部位の相関を検討し, MBP アミノ酸配列 84 から 102 に対する T 細胞株と DRw14 陽性群, 143 から 168 に対する T 細胞株と DQw1 陽性群で有意な相関が認められた。

考察

近年, 欧米人 MS 患者について MBP 反応性 T 細胞株アミノ酸配列 84 から 102 は MHC class II の DR2 と, また 143 から 168 は DRw11 と有意な相関があることが報告され, MBP に対する T 細胞と特定の MHC との関連が報告された。本研究における MBP 反応性 T 細胞株の出現頻度は培養した全 T 細胞株の 4.1% で, かつ MBP アミノ酸配列の 84 から 102, 143 から 168 がそれぞれ抗原特異部位と考えられ, 少なくともこれらについては欧米人と日本人とで人種差はみられなかった。

今後さらに, 本邦の MS 患者で, 同様の検索をすることにより本邦と欧米での MS の著しい有病率の差の解明に寄与するものと考えられる。

結論

日本人健常人の MBP に対する反応性及び, MBP の抗原特異部位は欧米人と比較し, 相違を認めなかった。

論文審査の要旨

ミエリン塩基性蛋白 (MBP) は、実験性アレルギー性脳脊髄炎の有力な脳炎惹起物質で、その抗原特異部位の欧米人についての報告はみられるが、日本人についての報告が無く、また、主要組織適合抗原 (MHC) との関連についても明らかにされていない。

本論文は、日本人成人末梢静脈血から単核球成分を採取して培養を行い、MBP に対する反応性を測定、また、確立した T 細胞株について、ヒト MBP と、ヒト MBP をほぼ網羅する複数の合成 MBP peptide とを用いて MHC class II と MBP 抗原特異部位の相関について検討し、MBP 反応性 T 細胞株の出現頻度は 4.1% で、かつ、MBP アミノ酸配列の 84 から 102, 143 から 168 が夫々抗原特異部位であることを明らかにし、欧米人と差異の無いことを初めて指摘したもので、学術的に価値ある論文である。

主論文公表誌

日本人健常者におけるミエリン塩基性蛋白の抗原特異部位と MHC class II 抗原の関連性についての検討

東京女子医科大学雑誌 第64巻 第1号
48-53頁 (平成6年1月25日発行) 清水優子

副論文公表誌

- 1) 亜急性連合性変性症の1例—事象関連電位 (P300) による認知機能の評価—, 東女医大誌 60 (1) : 88-93 (1990) 清水優子, 大澤美貴雄, 太田宏平, 小林逸郎, 竹宮敏子, 丸山勝一
- 2) 両側咬助 spasm を呈した1例, 神経内科 37 (4) : 390-392 (1992) 清水優子, 山根清美, 長山 隆, 杉下裕子, 飯嶋 睦
- 3) Transient extreme insulin resistance in shock during diabetic ketoacidosis (一過性の著しいインスリン抵抗性によりショックをきたした糖尿病性ケトアシドーシスの1例), Endocrinol Jpn 39 (6) : 571-576 (1992) Yokoyama H, Wasada T, Shimizu Y, Yoshino H, Hasumi S, Omori Y
- 4) Fisher 症候群における血漿交換療法の有用性, 神治療 9 (5) : 471-476 (1992) 清水優子, 太田宏平, 田中久恵, 江島光彦, 小林逸郎, 丸山勝一
- 5) 髄液中の HSV IgG 抗体価 (ELISA) 上昇と眼振, 髄液細胞増多が認められた Guillain-Barré syndrome の1症例, 太田病年報 25 : 39-43 (1990) 清水優子, 白田明子, 佐藤真奈美, 堤由紀子, 長山 隆, 山根清美
- 6) 典型片頭痛様頭痛を呈した髄膜腫の1例, 臨神経 33 (4) : 396-399 (1993) 清水優子, 山根清美, 堤由紀子, 佐藤和栄, 山口克彦
- 7) 脳血管性痴呆に対する methylphenidate の治療効果について, 太田病年報 28 : 149-154 (1993) 山根清美, 白田明子, 清水優子, 他