

Title	Hapten反応性サプレッサーT細胞の諸性質と抗体産生における役割
Author(s)	山元, 弘
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/31570
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	^{やま} 山 ^{もと} 元 ^{ひろ} 弘
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 3889 号
学位授与の日付	昭和 52 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科 生理系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	Hapten 反応性 サプレッサー T 細胞の諸性質と抗体産生における役割
論文審査委員	(主査) 教授 北川 正保 (副査) 教授 坂本 幸哉 教授 松本 圭史

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

免疫応答は機能を異にした種々の T 細胞間相互作用によって巧妙な調節を受けている。体液性抗体産生の調節は促進的に働く helper T 細胞と抑制的に働く suppressor T 細胞の少なくとも 2 種の T 細胞が重要な役割を果していると考えられるが、こうした両細胞間相互作用を解析する場合、複雑な抗原決定基群を有する天然抗原を用いるより人工抗原上の構造の明らかな抗原決定基、即ち hapten に commit された T 細胞を用いる方が、解析が容易であると思われる。自己血清成分を hapten 化して免疫すると hapten 部分に commit された helper T 細胞が生成される事は明らかになっているが本研究では、helper T 細胞と共に hapten-reactive suppressor T 細胞活性を、同一細胞群を用いた同一実験系で測定できる系を確立し、両細胞間相互作用による抗体産生調節機構の解析を行った。

〔方法及び結果〕

hapten-reactive T 細胞の誘導には p-azobenzoate 基を結合したマウス血清 γ -globulin (PAB-MGG) を用いた。hapten-reactive-helper 及び suppressor T 細胞活性はそれぞれ DNP-MGG-PAB 及び DNP-KLH-PAB (Keyhole limpet hemocyanin) を 2 次抗原として DNP-KLH で免疫された細胞群と共に X 線照射したマウスに移入し、DNP 基特異的 B 細胞の反応性で測定した。hapten-reactive helper 及び suppressor T 細胞の不活性化は、PAB-DGL (D-Glu, D-Lys の 60:40 mole % の copolymer に PAB 基を結合させたもの) の前処置により行った。1) PAB-reactive suppressor 活性の検出; DNP-B 細胞と KLH-T 細胞が 2 次抗原 DNP-KLH-PAB により T-B 細胞協同作用の結果 DNP 抗体産生を起こす時、PAB-MGG で免疫した細胞群

が存在すると著明に抑制された。この現象は PAB-HGG (ヒト γ -globulin) で免疫された細胞やアジュバンドのみを与えた細胞では検出されず、又 2 次抗原を DNP-KLH に置き換えても検出出来なかった。PAB-reactive helper T細胞活性は 2 次抗原刺激を DNP-MGG-PAB とした場合に検出できる。2) PAB-reactive suppressor 活性の諸性質; 1) よりこの活性は PAB 基に反応性を有するが事が判ったがその他、(a) 600RX 線照射によって活性は消失する事、(b) 抗 θ 血清処理により消失すること、(c) helper T細胞活性に比べ、suppressor 活性は免疫後比較的早期に出現する事、(d) cortisone 処置に抵抗性を示す事、(e) helper 活性が脾臓よりリンパ節に強いのに反し、suppressor 活性は脾臓細胞に強く検出される事、等が明らかになった。3) tolerogen (PAB-DGL) に対する感受性、PAB-MGG 免疫後、細胞移入実験を行う 4 日前に PAB-DGL 1mg (i. p.) 投与を施すと、helper 活性が上昇する一方、suppressor 活性は消失した。このことは、suppressor T細胞活性は helper T細胞に比べ PAB-DGL に対しより感受性が高いことを示している。4) suppressor T細胞の標的細胞の解析; DNP-KLH 及び BPO (benzyl-penicilloyl)-OVA (卵白アルブミン) で免疫した細胞を混ぜ、これに PAB-reactive suppressor T細胞を加え、2 次抗原刺激を DNP-KLH-PAB と BPO-KLH の混合物で行ったところ、抗 DNP 抗体のみならず抗 BPO 抗体の産生も抑制された。この事は suppressor T細胞が抗 DNP 抗体産生を抑制するのは KLH-helper T細胞が抑制される結果によるもので、従って BPO-B細胞と KLH-T細胞の協同作用による抗 BPO 抗体産生も著明に抑制された事を示しており、suppressor T細胞の活性は helper T細胞活性を抑制する事を意味している。5) suppressor T細胞の helper T細胞への作用様式; 免疫経過に伴う helper T cell generation に対する suppressor T細胞の作用を検討した。(a) PAB-MGG 免疫前に PAB-DGL を処置しておく、helper T細胞活性は著明に増強され一方 suppressor 活性は消失したこの事は suppressor T細胞が helper T 前駆細胞より PAB-DGL に対し感受性が高い事と共に、免疫前から両細胞が別の細胞集団に属している事も示唆している。(b) PAB-DGL 前処置を施し suppressor T細胞を選択的に消去しておいたマウスに PAB-MGG を免疫して誘導された helper T細胞の hapten 反応性を、PAB の類似 hapten, MAB (meta-azobenzoate) を couple した DNP-MGG-MAB に対する反応性で検討すると PAB-DGL 無処置の helper T細胞に比べ交叉反応性は著明に減少し、hapten 特異性が上昇した helper T細胞は更なる toberogen 処置 (PAB-DGL 処置) に対し感受性が高まっていた。以上の事実は suppressor T細胞は免疫経過に伴う helper T細胞の hapten 特異性と affinity の上昇を抑制する事によりその調節効果を発現している事を示唆するものである。

[総括]

hapten reactive helper T細胞と共に suppressor T細胞をも同時に検出出来る実験系を確立し、suppressor T細胞の諸性質を検討した。又この系を用いて体液性抗体産生の調節機構について解析を試み suppressor T細胞が helper T細胞に働きかけその hepten 特異性の上昇を抑制する事によって調節効果を発現している事を明らかにした。

論文の審査結果の要旨

ハプテン-自己蛋白質結合物でマウスを免疫することによって、ハプテン反応性ヘルパーT細胞と共にハプテン反応性サプレッサーT細胞が生成されることを明らかにし同一細胞群を用い同一実験系で両者の活性を定量的に検出し得る系を確立した。

本論文はこの実験系で両細胞の諸性質を比較し、またサプレッサーT細胞の作用機序を明らかにしたものである。

すなわち1サプレッサーT細胞はヘルパーT細胞に比べX線感受性が大で、免疫後より早く出現し、リンパ系組織における分布を異にし、また、免疫寛容原に対して感受性が大であること、2. サプレッサーT細胞はヘルパーT細胞に作用して、ハプテン基に対する特異性、親和性を調節することによって抗体産生を調節していることを示した。免疫応答の機構を解析するのに極めて重要な知見で、そのオリジナリティは高く評価される。