

Title	異なった抑制性T細胞による体液性及び細胞性免疫応答の選択的抑制
Author(s)	小野, 史郎
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/32119">https://hdl.handle.net/11094/32119</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	小 野 史 郎
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 4 2 2 3 号
学位授与の日付	昭 和 53 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	異なった抑制性T細胞による体液性及び細胞性免疫応答の選択的抑制
論文審査委員	(主査) 教 授 坂本 幸哉 (副査) 教 授 天野 恒久 教 授 山村 雄一

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

近年、体液性及び細胞性免疫応答の調節に抑制性T細胞が関与する事が明らかにされてきている。しかし体液性免疫応答に働く抑制性細胞と細胞性免疫応答に働く抑制性細胞との異同に関しては明らかでない。従ってこの様な観点からの解析は体液性と細胞性免疫応答との間にみられる Immune deviation の現象の理解に、しいては将来の免疫学が目指している artificial immune manipulation の問題とも関連して大きな意義をもつものと考えられる。自己血清成分である mouse  $\gamma$ -globulin (MGG) を haptent 化して免疫すると種々の機能を有する haptent 基反応性T細胞が生成される事が明らかになっている。本研究では 2,4,6-trinitrophenyl-MGG (TNP-MGG) を異なった免疫方法でマウスに投与する事により体液性免疫応答に働く抑制性細胞及び細胞性免疫応答に働く抑制性細胞を誘導し、それぞれの抑制性細胞間の相互関係について検討した。

#### 〔実験方法〕

実験動物としては8~12週令のBALB/cマウスを使用した。TNP-MGG $100\mu\text{g}$ をIncomplete Freund's adjuvant (ICFA) 或は水酸化アルミニウムゲル (alum) と共に腹腔内に免疫し、1週或は2週間後の脾細胞をTNP基反応性細胞として用い、この細胞の体液性免疫応答に及ぼす抑制活性は生体内培養法によるbenzylpenicilloyl (BPO) 基特異的B細胞の反応性に対する効果で測定した。又細胞性免疫応答としては、2,4,6-trinitrochlorobenzene (TNCB) に対する接触過敏症を用いた。即ちTNCB皮フ塗布による感作後7日目に惹起抗原としてTNCBを耳に塗布し、塗布後24~48時間後の耳の肥厚度により接触過敏症の成立を検討した。上述のTNP-MGG免疫により誘導されたTNP基反応性細胞を惹起抗原投与の24時間前に移入し、接触過敏症に対する抑制効果を測定した。

## [結 果]

### 1) 体液性免疫応答に抑制的に働く TNP 基反応性細胞の誘導

- a) X線照射マウスに BPO-KLH 免疫脾細胞を移入し BPO-KLH-TNP で 2 次抗原刺激をする際、alum 或は ICFA を用いて TNP-MGG 免疫を行なったマウスからの脾細胞を移入し、抗 BPO-PFC に及ぼす影響を検討した。正常脾細胞を移入した対照群に比べ alum を用いて誘導された TNP-MGG 免疫脾細胞を移入した群に於て著明な抗 BPO-PFC の抑制が認められた。しかし、ICFA を用いた TNP-MGG 免疫脾細胞にはこの抑制活性は認められなかった。
- b) TNP-MGG (alum) 免疫脾細胞は、BPO-KLH 免疫脾細胞を BPO-KLH で 2 次抗原刺激した時に出現する抗 BPO-PFC を抑制しなかったため、この抑制効果は TNP 基特異的なものである事が示された。
- c) TNP-MGG (alum) 免疫脾細胞の抑制効果は、抗 $\theta$  抗血清+補体処理により消失する事より、T細胞によってその効果が発揮されている事が示された。
- d) TNP-MGG (alum) 免疫後 1 週という比較的早期に抑制活性が認められた。
- e) TNP-MGG (alum) 免疫を行なったマウスの脾細胞のみならず、胸腺及びリンパ節細胞にも抑制活性が認められた。
- f) non-immunogenic carrier である D-GL (D-glu., D-lys. の random copolymer) に TNP 基を結合させた TNP-D-GL を TNP-MGG (alum) 免疫の 3 日前に投与すると、この様な抑制性 T細胞の誘導は阻害された。従って、体液性免疫応答に働く抑制性 T細胞は TNP 基特異的な receptor を有している事が示された。
- g) TNP-MGG (alum) 免疫後 1~2 週の脾細胞にはヘルパー活性は認められなかった。
- h) 一方、体液性免疫応答に抑制的に働く T細胞を生成し得た条件下では、TNCB に対する接触過敏症は誘導できなかつた。従って体液性免疫応答に抑制的に働く T細胞は接触過敏症を担う effector T細胞とは異なつた細胞集団に属していると推測される。

### 2) 細胞性免疫応答 (接触過敏症) に抑制的に働く TNP 基反応性細胞の誘導

- a) 体液性免疫応答に抑制効果を示した TNP-MGG (alum) 免疫脾細胞は TNCB に対する接触過敏症には有意な抑制効果を示さなかつた。しかし体液性免疫応答に何ら抑制効果を示さなかつた TNP-MGG (ICFA) 免疫脾細胞に著明な接触過敏症抑制活性が認められた。
- b) この抑制効果は Oxazolone に対する接触過敏症には何ら影響を及ぼさなかつたため、TNP 基特異的なものである事が示された。
- c) TNP-MGG (ICFA) 免疫脾細胞の接触過敏症抑制効果は抗 $\theta$  抗血清+補体処理により消失する事から T細胞によって、その効果が発揮されている事が示された。
- d) TNP-MGG (ICFA) 免疫後 1 週という比較的効果期に抑制活性が認められた。
- e) TNP-MGG (ICFA) 免疫したマウスの胸腺及びリンパ節細胞にも抑制活性が認められた。
- f) この様な抑制性 T細胞の生成は、TNP-MGG (ICFA) 免疫 3 日前の TNP-D-GL 投与により阻害された。従って TNCB に対する接触過敏症に働く抑制性 T細胞も TNP 基に特異的な receptor

を有している事が示された。

g) hapten基反応性ヘルパー活性は免疫後3～4週頃から出現してくるが、接触過敏症に働く抑制性T細胞活性はTNP-MGG (ICFA) 免疫後4週以降では認められなかった。更にTNP基反応性ヘルパー活性を有する脾細胞はTNCBに対する接触過敏症に何ら抑制効果を示さなかった。従って接触過敏症に抑制的に働くT細胞はヘルパーT細胞とは異なった細胞集団に属していると考えられる。

#### 〔総括〕

TNP-MGG (alum) 免疫により誘導されたTNP基反応性T細胞は体液性免疫応答に抑制的に働くが細胞性免疫応答 (接触過敏症) には抑制効果を示さなかった。一方、TNP-MGG (ICFA) 免疫により誘導されたTNP基反応性T細胞は細胞性免疫応答に抑制的に働くが体液性免疫応答には何等抑制効果を示さなかった。しかし、それぞれの抑制性T細胞の免疫後の出現時期、TNP-D-GLに対する感受性、及びorgan distributionに関しては何ら差異は認められなかった。以上の事より、体液性及び細胞性免疫応答は、非常に類似した性質を有するが異なった抑制性T細胞により調節されている可能性が明瞭に示された。

### 論文の審査結果の要旨

近年、体液性及び細胞性免疫応答の調節に抑制性T細胞が関与する事が明らかにされている。しかし、体液性免疫応答に働く抑制性細胞と細胞性免疫応答に働く抑制性細胞との異同に関しては明らかではない。

本論文は、2,4,6-triphenylated-mouse  $\gamma$  globulinを異なる免疫方法でマウスに投与することにより、体液性及び細胞性免疫応答に働く抑制細胞を誘導し、それぞれの抑制性細胞間の相互関係について検討した。その結果、体液性免疫応答及び細胞性免疫応答の調節に異なった抑制性T細胞が関与している事が示された。

この知見は将来の免疫学が目指している免疫応答の人為的調節を考える上で大きな意義があると認められる。