Osaka University Knowledge Archive

Title	ヒト末梢血monocyteの免疫学的機能 : Cell-mediated cytotoxicityの誘導に関して
Author(s)	寺西, 強
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32147
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【1】

氏名・(本籍)	寺西　強（てらにし つよし）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4351 号
学位授与の日付	昭和53年6月27日
学位授与の要件	医学研究科　内科系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**ヒト末梢血monocyteの免疫学的機能 —Cell-mediated cytotoxicityの誘導に関して**
論文審査委員	(主査) 教授 山村　雄一 (副査) 教授 北村　且　教授 中川　八郎

論文内容の要旨

〔目　的〕

monocyte-macrophage（mφ）系細胞が免疫応答およびその調節機構にきわめて重要な役割を演じていることが明らかになりつつあり，ヒトの免疫応答およびその異常の解析のためにも，ヒトmonocyte-mφ系細胞機能の研究は不可欠となってきている。このような情勢にあって，われわれは，ヒト末梢血リンパ球中のplastic dish付着性細胞に由来する可溶性因子が，マウス脾細胞のin vitroにおける抗体産生を増強するのみならず，異系抗原に対するcell-mediated cytotoxicity（CMC）の誘導をも増強することを見いだした。（免疫学会総会記録，6：150，1976）

われわれは，本可溶性因子の産生細胞を明確にするとともに，その作用機序を解析することを目的として本研究を行なった。なお，本研究はヒトmonocyteの機能の一面をマウスT細胞を用いる実験系により測定しようとする将来的目的をも含んでいる。

〔方　法〕

(1) マウスT細胞におけるCMCの誘導法

二通りの方法により行なった。すなわち，マウス脾細胞，脾T細胞，あるいは胸腺細胞をマイトマイシンC処理異系マウス脾細胞の存在下で培養し，異系抗原に対する細胞障害性killer T細胞を誘導する実験系と，2-mercaptoethanol（2-ME）とマウスmφの存在下でマウスT細胞を培養し，polyclonalに細胞障害性killer T細胞を誘導する，当教室のIgarashiらの方法とを用いた。なお後者の実験系は，CMCの誘導に関与するmφあるいはそれに由来する可溶性因子の機能を検討するのに好都合な実験系であると考えている。

(2) plastic dish付着性細胞に由来する可溶性因子の調整法

ヒト末梢血リンパ球をplastic dishにて短時間培養し，それから非付着性の細胞を除き，dishに付着した細胞をさらに新しい培養液にて培養した。その培養上清を回収し，透析後Millipore filterを沪過せしめ，可溶性因子とした。

(3) esterase染色

細胞内esteraseの存在は，monocyte-mφ系細胞であることを同定するための重要な指標であるとされている。われわれは本可溶性因子産生細胞の種類を検討するために，Yamらの原法を一部改変したKoskiらの方法によりesterase染色を行なった。

〔結　　果〕

(1) マウスT細胞におけるCMC誘導に対して増強活性を有する本因子は，ヒト末梢血リンパ球中のplastic dish付着性細胞より産生される。本因子の活性の強さは 培養した付着性細胞中に含まれるesterase染色陽性細胞の比率と密接な関係にあることから，本因子はヒト末梢血中のmonocyte-mφ系細胞により産生されると考えられる。

(2) 本可溶性因子の作用機序の解析は，2—MEによるCMCの誘導実験系を用いて行なった。まず，ヒトmonocyte-mφ系細胞由来の可溶性因子が，マウスT細胞におけるCMCの誘導過程において果たすマウスmφの役割を代行しうるか否かを検討した。その結果，マウスT細胞を単に2-ME存在下下で培養しても，マウスmφが存在しなければCMCは誘導されない。しかし，そのような条件のマウスT細胞の培養に，ヒトmonocyte-mφ系細胞に由来すると考えられる本可溶性因子を添加すると著明なCMC誘導が認められた。一方，2—ME非存在下では，本因子を添加してもCMCの誘導は全くみられなかった。この結果より，マウスT細胞を用いて細胞障害性killer T細胞を誘導する本実験系において，その誘導に不可欠なマウスmφの役割をヒト由来の本活性因子が代行しうることが判明した。

また，2—MEはマウスmφ非存在下でもマウスT細胞に分裂誘起能を有していることを明らかにし，さらに本活性因子も2—ME非存在下でマウスT細胞を分裂せしめることを示した。

これらの結果より，マウスT細胞においてCMCを誘導する過程に果たす本活性因子の役割は，2—MEと本因子との存在下に誘起されるT細胞の分裂と増殖の過程に本因子がもう一つ別の分化のシグナルをT細胞に与えることにより発揮されるものと考えられる。

〔総　　括〕

われわれは，ヒト末梢血リンパ球，あるいはその中のplastic dish付着性細胞の培養上清中に，マウスT細胞におけるCMC誘導を増強する因子が存在することを見いだした。本研究では，その活性因子がヒト末梢血中のmonocyte-mφ系細胞に由来すること，マウスT細胞におけるCMC誘導の過程において果たすマウスmφの役割を代行しうることが明らかにされた。われわれは，本活性因子がヒトmonocyte-mφ系細胞の機能の一面を反映するものであり，本実験系がヒトの免疫不全状態の把握に有用な手段となりうる可能性があると考え，なお研究を進行中である。

論文の審査結果の要旨

最近の免疫学の一つの方向は，動物によって得られた知見をヒトにあてはめ，ヒト免疫応答機構を解明することにある。そして，ヒト末梢血T細胞，B細胞の機能の研究が飛躍的に進み，さらにマクロファージの機能を研究することが急務となっている現在の状況下において，本研究はヒトの免疫応答やその異常におけるマクロファージの機能を解析する上で，有力な手段を提供するものと考えられる。