

Title	抗キャリア抗体によるハプテン基反応性サプレッサーT細胞の選択的誘導
Author(s)	黒木, 求
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/32151">http://hdl.handle.net/11094/32151</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名・(本籍)	黒木 求
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4558 号
学位授与の日付	昭和 54 年 3 月 24 日
学位授与の要件	医学研究科 生理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	抗キャリア抗体によるハプテン基反応性サプレッサー T 細胞 の選択的誘導
論文審査委員	(主査) 教授 浜岡 利之 (副査) 教授 坂本 幸哉 教授 山村 雄一

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

免疫応答の調節機構にサプレッサー T 細胞 (Ts) が重要な役割を果していることはよく知られている。Ts の誘導やその作用機構に関して多くの報告があるが、Ts の誘導機構、すなわち抗原刺激により如何なる過程を経て Ts が生成され、その機能を発揮するかを知ることは、免疫応答における Ts の存在の生理的意義、役割を知るために極めて重要であると思われる。我々の教室からハプテン-自己血清成分結合物で免疫することにより、ハプテン基反応性の Ts およびヘルパー T 細胞 (Th) が生成されることが示されてきたが、アレルギー、移植免疫等のように Th の関与なしに、Ts のみの作用によりそれらの免疫応答を特異的に抑制しようとする場合、ハプテン基反応性 Ts の生成だけが選択的に行なわれる方法が確立されれば非常に望ましい。この様な考えに立って、ハプテン基反応性 Ts の選択的生成をはかる実験条件を種々検討し、抗体により Ts が選択的に誘導されるという、新しい Ts の誘導経路を明らかにした。

#### 〔方 法〕

実験動物は ddo マウスを使用した。ハプテンとして、p-azobenzoate (PAB) 基と dinitrophenyl (DNP) 基を、キャリアーとして卵白アルブミン (OVA), Keyhole limpet hemocyanin (KLH) および mouse  $\gamma$ -globulin (MGG) を用いた。assay は X 線照射マウスに正常脾細胞または Ts と、indicator B 細胞として DNP-KLH 免疫脾細胞を移入し、DNP-KLH-PAB で 2 次抗原刺激を行ない 7 日後の抗 DNP-IgG と IgE を測定し PAB 基反応性のサプレッサー活性を検出する方法を用いた。ヘルパー活性は 2 次抗原刺激に DNP-MGG-PAB を用いて検出した。

[成 績]

1. サプレッサー細胞の誘導：PAB-OVAで免疫されたマウスの脾細胞にはPAB基反応性サプレッサー、ヘルパー活性はともに検出されなかった。しかしあらかじめOVA免疫脾細胞を移入し、1日後PAB-OVAで免疫して2週後の脾細胞にはサプレッサー活性だけが検出された。

2. サプレッサー細胞の性格：(1) PAB基特異的なtolerogenであるPAB-D-GL (D-glu.D-Lysのcopolymer)の処置により、また2次抗原刺激をDNR-KLH-PABではなくDNP-KLHでおこった場合にはサプレッサー活性が検出されないことより、このサプレッサー細胞はPAB基に特異的なものであることがわかった。

(2) このサプレッサー細胞はPAB-OVA免疫後2～4週後をpeakとして、少なくとも10週後まで検出されたが、ヘルパー活性はどの時期においても検出されなかった。

(3) このサプレッサー細胞を移入する前に種々の処置を行ない。その活性の変化を調べた結果、抗Thyl抗血清と補体、600R-X線照射、nylon wool column通過等の処置により活性が消失すること、抗B細胞抗血清である抗Th-B抗血清と補体の処理には抵抗性を示すことなどから、このサプレッサー細胞はnylon wool adherentでX線感受性のT細胞であると考えられる。

(4) このTsによりIgGだけでなくIgE抗体産生も著明に抑制される。

3. Ts誘導機構の解析：このPAB基反応性のTsが誘導される過程において、あらかじめ移入するOVA免疫脾細胞が如何なる役割を果しているのかを知るため、移入する前に種々の処置を行ないTsの生成に及ぼす影響を調べた。

(1) まずT細胞の関与について明らかにするため、抗Thyl抗血清+補体処理を行ったがTsの生成に影響は認められなかった。

(2) B細胞の関与を調べるため、抗Th-B抗血清+補体、nylon wool column通過、Rabbit- $\bar{a}$ -mouse Ig Ab coated Petri dish ( $\bar{a}$ -Ig dish)等で処理したところ、 $\bar{a}$ -Ig dish nonadherentの細胞ではややTs生成能の減弱が認められたが、他の2つの処理で残った細胞には以然Ts生成能があった。

(3) Sephadex G-10 column通過細胞にもTs生成能があった。

(4) このようにOVA免疫細胞中に存在し、Tsの選択的生成を促進する細胞が明確に同定されない理由として、OVA免疫細胞のうちT細胞depleted populationではB細胞と、除き切れなかったT細胞あるいはhost中のT細胞が、またB細胞depleted populationではT細胞と、除き切れなかったB細胞またはhost中のB細胞が、それぞれhost中でPAB-OVAで刺激され生成された抗OVA抗体が何らかの過程を経て、同じ抗原上にあるPABに対するTs誘導した可能性が考えられる。

(5) そこで抗キャリアー抗体の関与を調べるため、正常脾細胞を移入したマウスをPAB-OVAで免疫し、抗OVA抗体が産生される時期に合わせて4日後にマウス抗OVA抗血清を投与したところ、PAB基反応性サプレッサー細胞が誘導された。

これらのことからTsを誘導するために移入したOVA免疫細胞はhost中で抗OVA抗体を産生することによりTsを誘導したと考えられる。

## 〔総括〕

ハプテン-キャリアー結合物を抗原として免疫するとき、抗キャリアー抗体の存在によりハプテン基反応性のサプレッサーT細胞が選択的に誘導されることがわかり、抗体によるサプレッサーT細胞の誘導という新しい免疫応答の調節機構が存在することが示唆された。またこの選択的なサプレッサーT細胞誘導系はIgE抗体産生の人為的調節にも有用な系となりうると思われる。

## 論文の審査結果の要旨

本論文は免疫応答の人為的調節を目標として、抗体産生系におけるハプテン基反応性サプレッサーT細胞（Hp-Ts）の選択的誘導法を検索したものである。その結果、抗キャリア細胞あるいは抗キャリア抗体共存下にハプテン-キャリアで免疫することにより、Hp-Tsが選択的に誘導されることが明らかになった。この実験系は抗キャリア抗体によるHp-Tsの誘導というまったく新しい免疫応答の調節経路の存在を示すとともに、免疫応答の人為的調節にも利用しうる系になりうると考えられる。