



Title	Concanavalin A反応性T細胞の活性化におけるIa抗原の役割
Author(s)	水落, 利明
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32660
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名・(本籍)	みず 水 落 利 明
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 4 9 0 2 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 3 月 25 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	Concanavalin A 反応性 T 細胞の活性化における Ia 抗原の 役割
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 浜岡 利之 (副査) 教 授 坂本 幸哉 教 授 岸本 忠三

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

種々の免疫担当細胞の相互作用は、主要組織適合性抗原を支配する遺伝子群内に存在する I 領域遺伝子産物 (Ia 抗原) により調節されていることが明らかにされている。たとえば、抗原特異的な proliferative T cell と antigen-presenting cell (APC) の相互作用は、両者が Ia 抗原特異性を同じにする場合のみ有効に行なわれるが、この現象は、T 細胞が一次免疫の際に、抗原のみでなく APC 表面の Ia 抗原の特異性を同時に記憶するために、異なった Ia 抗原の特異性を有する APC によっては有効な抗原情報を受け取り活性化されることができないと解釈できる。つまり APC 表面の Ia 抗原が、T 細胞の反応性を決定する上で重要な役割を演じていることが示唆される。

Concanavalin A (Con A) は、強力な T 細胞 Mitogen として知られているが、最近、Con A による T 細胞活性化の際でも、Ia 抗原を有する APC の存在が不可欠であることが示されてきた。一方、一般的に蛋白抗原とは異なり Con A による T 細胞活性化の場合は T 細胞と同系の APC でなく異系の APC によっても同等の反応性が引き起こされることから、APC 表面の Ia 抗原そのものが T 細胞の活性化に寄与するかどうか不明である。本研究では Con A による T 細胞の活性化をモデルとして、抗原認識における Ia 抗原の果たす役割を検討することを目的とし、同種 (同系および異系のマウス)、異種 (モルモット) の T 細胞と APC、および、それぞれに特異的な抗 Ia 抗血清を使用して実験を行った。

〔方 法〕

BALB/c (H-2^d), C3H/He (H-2^k), A・TH (H-2^{l2}), および A・TL (H-2^{l1}) の各マウスと、

モルモット (Strain 13) を使用した。T細胞は、リンパ節細胞を Sephadex G-10 と Nylon Wool カラムを続けて通したものをを用い、APCとしては、Mitomycin C 処理 (50 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 37°C, 1hr) をした脾細胞を用いた。T細胞の proliferation assay はマイクロプレート (Falcon, #3040) をを用い、well あたり 2×10^5 個の T細胞と 1×10^5 個の APC を加えた。Con A は soluble (0.1~10 $\mu\text{g}/\text{ml}$)、または APC に pulse (50 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 37°C, 1hr) した状態で加えた。harvest (通常は day 3) の 18~24 時間前に ^3H -Thymidine を加え、細胞内に取り込まれた ^3H のカウントを測定して T細胞の活性化の指標とした。抗 Ia 抗血清は、A $\cdot$ TH および A $\cdot$ TL アウス, strain 2 および strain 13 のモルモットをお互いに免疫して作成した。抗 H-2K/D 抗血清として、N.I.H. より供与された D-13 [(B10 $\times$ L.P. R III)F $_1$ anti-B10 $\cdot$ A (5R): anti-D d] および D-28 [(A $\cdot$ CA $\times$ B10 $\cdot$ BR)F $_1$ anti-A $\cdot$ SW; anti-K d I d D d , anti-D d] を用いた。

〔結果〕(1) リンパ節細胞を Sephadex G-10 および Nylon Wool カラムの両者を通すことにより purify された T細胞は、それ自身では Con A (1 $\mu\text{g}/\text{ml}$) に対してほとんど反応性を示さないが、APC としての脾細胞を加えるとその反応性は完全に回復する。この場合、T細胞に対して同系および異系の APC は同等に反応性を回復させた (Fig. 1)。

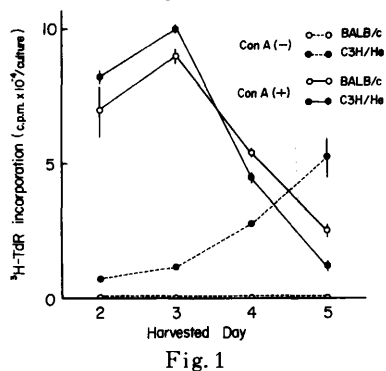


Fig. 1

Table 1

Effect of anti-Ia antiserum on T cell proliferative response induced by Con A-pulsed syngeneic and allogeneic APC

Purified T cells from	Con A-pulsed spleen cells from	Antiserum added in culture	^3H -TdR CPM on day 3		Suppression %
			(-)	Con A	
A.TL	A.TL	NMS	312	16,452	—
		A.TH anti-A.TL	144	5,197	68.4
		A.TL anti-A.TH	216	9,943	39.6
A.TL	A.TH	NMS	890	17,964	—
		A.TH anti-A.TL	724	14,220	20.8
		A.TL anti-A.TH	557	6,542	63.6
A.TH	A.TH	NMS	467	8,467	—
		A.TH anti-A.TL	226	5,435	35.8
		A.TL anti-A.TH	125	3,798	55.1
A.TH	A.TL	NMS	673	13,981	—
		A.TH anti-A.TL	255	3,540	74.7
		A.TL anti-A.TH	319	8,423	39.8

2×10^5 purified T lymphocytes from each strain were cultured with 1×10^5 Con A-pulsed or non-pulsed spleen cells from each strain in the presence of 1% normal mouse serum (NMS) or antiserum as indicated.

(2) この APC による T細胞の反応性の回復が、Ia 抗原を介するものであるかを検討するために、同系および異系の T細胞と APC の組み合わせで、それぞれに特異的な抗 Ia 抗血清を使用すると、T細胞に対する抗 Ia 抗血清はほとんど抑制作用を示さないが、APC に対する抗 Ia 抗血清の存在により、T細胞の Con A に対する反応性は著明に減少した。(Table 1), また APC に対する抗 H-2K/D 抗血清は全く抑制効果を示さなかった。つまり異系の APC による T細胞の活性化の場合も APC 上の Ia 抗原が重要と思われる。

(3) 以上のように、同系でも異系の APC でもそれらの Ia 抗原を認識して T細胞の活性化が起きるが、Con A に反応する T細胞は異種の APC 上の Ia 抗原をも認識して活性化されるだろうか。この点を検討するために、種々の wild mice を APC として用いると BALB/c の T細胞は同系の APC を用いた時と同等の Con A に対する反応性を示した。しかし、これに反して xenogeneic なモルモットの APC を用いた場合には、同系の APC を用いた場合に比べると 1/3~1/4 程度の反応性しか回復されなかった (Fig. 2)。逆にモルモットの T細胞を用いると、モルモットの APC では強い活性化が見られるが、マウスの APC では低い反応性しか見られなかった。したがって T細胞は同種内の APC の

Ia抗原の差異は区別しないが、異種のA P CのIa抗原は区別すると考えられる。

(4) xenogeneic なAPCによって活性化されるT細胞の反応性はわずかにしか見られないが、その反応はA P Cに特異的な抗Ia抗血清により完全に抑制された。つまり、この弱いT細胞の反応性は、xenogeneic なAPCのIa抗原を認識した結果によるものと考えられる。

〔結 論〕

Con Aに対するT細胞の反応性も、蛋白抗原の場合と同様に、A P C上のIa抗原により調節されている。T細胞は同系および異系のA P Cを区別しないが、異種のA P Cは区別して認識する。また異系の場合も異種の場合も、A P C上のIa抗原がT細胞の反応性を決定していることが明らかとなった。

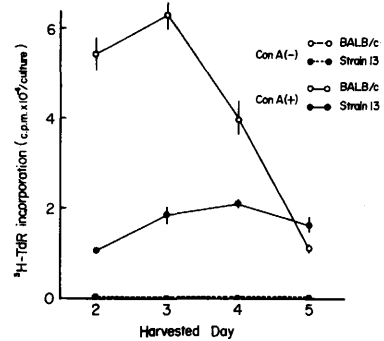


Fig. 2

論文の審査結果の要旨

本論文は、免疫応答におけるT細胞の抗原認識過程を解析するために、マイトーゲン (Con A) を用い、T細胞活性化の際のaccessory細胞上のIa抗原の役割について検討した。T細胞は同系と異系のIa抗原は区別せずに認識するが、異種のIa抗原は明らかに区別することがわかった。この結果は、T細胞レセプターの特異性についての有用な知見を与えられとされる。