



Title	X染色体に連鎖した遺伝子の支配を受けるB細胞上のTRF受容体発現とその受容体に対する抗血清の作成
Author(s)	富永, 明
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32695
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)	富永	明
学位の種類	医学	博士
学位記番号	第	5212号
学位授与の日付	昭和	56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	X染色体に連鎖した遺伝子の支配を受けるB細胞上のTRF受容体発現とその受容体に対する抗血清の作成	
論文審査委員	(主査) 教授	濱岡 利之
	(副査) 教授	本庶 佑 教授 岸本 忠三

論文内容の要旨

[目的]

抗体産生においてB細胞と協同作用するhelper T細胞には少なくとも二種類ある。即ち結核死菌(Tbc)で感作されたマウスのT細胞中にはDNP-KLH-primed cellsとDNP-PPDを介して協同作用するhelper cell(cognate interaction, Thc)と、PPDの存在下に可溶性因子を放出し、B細胞がDNP-heterologous carrier(例えばDNP-OVA)で刺激されるのを助ける細胞群(factor mediated, Thf)とが存在する。Tbc-primed ThfはPPD刺激によりT cell-replacing factor(TRF)を産生してB細胞を抗体産生細胞へ分化させるのである。本論文はこのTRFに対するB細胞の受容体の特性に関する報告である。

[方法]

BALB/cをヒト型結核菌(青山株)のアセント粉末(500μg/mouse)で感作しT cell sourceとした。種々の系統のマウスをDNP-KLH(100μg in 4mg alum)と百日咳ワクチン(1×10⁹個)で免疫後6~8週目にDNP-KLHで追加免疫を行い4~7日後の脾細胞をB cell sourceとした。抗体産生の検討はmicroplateを用いたin vitroでの抗体産生系を利用した。即ち、DNP化抗原を結合させたDNP-primed B cellをPPDとTbc-primed cell共存下、或いはTRFと共に5日間培養し抗DNP PFC数を測定することにより考察した。TRF sourceとしてはTbc-primed cellsと、PPDを24時間培養した上清を十分に透析後ミリポアフィルターを通したものを使用した。

[実験結果及び考察]

- ① TRFの產生にはThfが抗原提供細胞と同一のMHCをshareする必要があるという結果が得ら

れている。しかしTRFがB細胞に対しMHC barrierを超えて作用することは、TRF-BALB/cがBALB.B及びBALB.K(BALB/c congenic mice)由来のB細胞に対しBALB/c由来のB細胞へと同程度に働くことから明らかにされた。種々の系統のマウスのmemory B細胞を用いて検討したところ、DBA/2Haを除いて多くのマウスのB細胞はTRFに対し応答性を示した。

- ② DBA/2Ha B細胞のTRFに対する低応答性を遺伝的に解析すべく、DNP-KLHで免疫された(DBA/2Ha×BALB/c)(DC)F1及び(BALB/c×DBA/2Ha)F1を用い常法により、B細胞のTRFに対する反応性を調べたところ、Table 1の結果を得た。DBA/2Ha由来のB細胞はTRFに低い応答性を示すという点においてB細胞に欠損があると考えられ、F1を用いての解析より、F1 B細胞のTRF受容能力はTRFに対してhigh responderの性質を示す親のX染色体の存在に依存していることが示された。なおCBA/NはX染色体に連鎖したB細胞欠損を持つマウスとしてよく知られているが、CBA/Nのmemory B cellはTRF-BALB/cに対し応答性を示した。この事はDBA/2Haの持つであろうB細胞の異常はCBA/Nの持つそれとは異なることを示唆している。
- ③もしDBA/2HaのB細胞のTRFに対する低応答性がその受容体の有無によっているとすれば、TRFに低応答性を示すDCF1(♂)を高応答性を示すBALB/cのB細胞で免疫する事により得られるであろう抗血清はB細胞のTRF反応性に何らかの影響を及ぼす事が考えられる。BALB/c由来のB細胞(primed & boosted)をDCF1(♂)に免疫して得られた抗血清を抗原標識B細胞(BALB/c由来)とTRFとの培養系に加え抗DNP-PFC応答に及ぼす影響を検討した。結果は対照群(正常DCF1(♂)血清添加群)に比し、DCF1(♂)抗BALB/c B細胞抗血清添加群では抗DNP-PFC応答の有意の抑制効果(50~70%)が認められた。この抗血清はC3H/He由来のB細胞をresponderとして用いた時も同様の抑制効果を示した。なおこれらの抗血清の存在はThcにより媒介される抗DNP-PFC応答に何ら抑制効果を示さなかった事より非特異的にB細胞のresponseを低下させているのではない事がわかる。また、DBA/2HaのTRFに対する低応答性がB細胞上のTRF-acceptorの欠損によるものであることはTRF活性の吸収能、あるいは抗TRF-抗体の吸収能の欠損によって確かめることができた。

[総括]

TRFに対して低応答性を示すDBA/2Haマウスを利用してTRFに対する応答性がX染色体上の遺伝子の支配を受けていることを示した。さらにDBA/2HaのTRFへの低応答性がB細胞上のTRF受容体の欠損によることを示し、このことを利用してB細胞上のTRF受容体に対する抗血清を作成した。

Table 1. B cell responsivity to TRF of DBA/2Ha, BALB/c and their F1 hybrid

Strain	Responsivity to TRF	
BALB/c	high	high
DBA/2Ha	low	low
(DBA/2Ha×BALB/c)F1	low	high
(BALB/c×DBA/2Ha)F1	high	high

論文の審査結果の要旨

本論文の主題は、B細胞が抗体産生細胞になる分化の過程で持つべきT細胞からのシグナルの受容体を欠くマウスの発見とその受容体に対する抗血清の作成である。特にX染色体上の遺伝子がこの受容体のB細胞表面への発現を制御していることから免疫応答調節におけるX染色体の役割の解明に寄与するものと思われる。