Osaka University Knowledge Archive

Title	抗原特異T細胞クローンを用いたF1特異的抗原認識統御決定基の解析
Author(s)	木本, 雅夫
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33096
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

【45】

氏名・(本籍)	木本雅夫
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5491 号
学位授与の日付	昭和56年12月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**抗原特異T細胞クローンを用いたF_1特異的抗原認識統御決定基の解析**
論文審査委員	(主査) 教授 岸本 進 (副査) 教授 岸本 忠三 教授 濱岡 利之

論文内容の要旨

〔目　的〕

ある種の亜集団に属するT細胞が外来抗原の刺激に反応して分化増殖する際に，抗原だけを認識するのではなく，抗原と自己の主要組織適合遺伝子群（MHC）産物を同時に認識しなければならない事は，いわゆるT細胞の抗原認識に於るMHCの統御としてよく知られている。本研究は，外来抗原に反応してMHCの統御を受けながら増殖するマウスの抗原特異T細胞クローンを確立し，これを用いることによってF_1マウスの抗原提供細胞上に存在するT細胞の抗原認識を統御する統御決定基の免疫遺伝学的解析を行ったものである。

〔方法ならびに成績〕

合成ポリペプチド抗原（L-Glu^{60}, L-Ala^{30}, L-Tyr^{10})$_n$（GAT）で免疫されたマウスのリンパ節細胞をGAT及び抗原提供細胞として，同系マウスのX線照射された脾細胞を用いてくり返し刺激し，GAT反応性長期細胞株を確立した。細胞の増殖反応は^{3}Hチミジンのとり込みにより測定した。この細胞の表面を蛍光抗体法により調べたところThy 1抗原陽性，免疫グロブリン陰性であった。すなわち抗原に反応して増殖している細胞はT細胞であることがわかった。このT細胞株は，同系のマウスより得た抗原提供細胞の存在下で，GATに対して持異的に反応し，関連のない抗原BSA, KLHに対しては反応しなかった。このT細胞の増殖には抗原及び，同系マウスの抗原提供細胞が必要で，抗原のみの刺激では増殖反応はみられなかった。すなわちこのT細胞は同系マウスの抗原提供細胞上に表現された決定基により抗原認識を統御されている。種々のcongenic recombinantマウスより得た脾細胞を抗原提供細胞として用いた遺伝学的解析の結果，この統御決定基は，マウスのMHCであるH

-2複合体内のI-A亜領域により支配されていることが明らかになった。

マウスH-2複合体のI領域の遺伝子産物であるIa抗原，リンパ球混合培養反応（MLR）により検出されるMLR刺激抗原及び，T細胞の抗原認識を統御する統御決定基は密接に関連していることはよく知られている。両方の親に表現されていなくてF_1マウスの細胞にのみ特異的に表現されているF_1特異的Ia抗原，及び，F_1特異的MLR刺激抗原が報告されている。同様に，T細胞の抗原認識に於て，F_1に特異的な統御決定基が存在するかどうかを調べるために，A系とC57BL/6（B6）系のF_1である（B6A）F_1マウスより得たGAT特異T細胞株から寒天培地コロニー法をくり返すことによりクローンを得て，それぞれのクローンの抗原認識に際しての被統御様式を調べた。その結果，(B6A)F_1マウスより得たGAT特異T細胞クローンはその抗原認識の被統御様式により次の三つのグループに分けられることがわかった。第一のグループは，A系及び（B6A）F_1マウスより得た抗原提供細胞の存在下で抗原に反応するもの，第二のグループはB6及び（B6A）F_1の抗原提供細胞の存在下で抗原に反応するもの，そして第三のグループは，（B6A）F_1の抗原提供細胞の存在下でのみ抗原に反応し，AあるいはB6マウスの抗原提供細胞の存在下では抗原に反応しないものである。この第三のグループの存在は，(B6A) F_1マウスの抗原提供細胞上にはF_1マウス特異統御決定基が存在すること及び，そのようなF_1特異的統御決定基により抗原認識を統御されているT細胞集団が存在することを示している。種々のcongenic recombinantマウス及びそれらより得られたF_1マウスの抗原提供細胞を用いた遺伝学解析により，このF_1特異的統御決定基の表現は，I-A亜領域により支配されていることが明らかにされた。この結果は，このF_1特異的統御決定基は，I-A亜領域内でのA系マウスとB6系マウス間のtranscomplementationにより作られたハイブリッド分子上に存在している可能性を示唆している。

Ia抗原はα鎖とβ鎖より成り立ち，かつIa抗原と抗原認識統御決定基は密接に関連していると考えられているので，上述のtranscomplementationにより作られたハイブリッド分子は，I-A領域内でのトランスの位置に存在するα鎖とβ鎖が結合して細胞表面上に表現されたtranscomplementing hybrid-Ia分子である可能性が最も高いと考えられる。

〔総　　括〕

抗原特異T細胞クローンを使ってT細胞の抗原認識に於る統御機構を調べた。その結果，F_1動物の抗原提供細胞上には，F_1に特異的で両方の親には表現されていないF_1特異的抗原認識統御決定基が存在し，F_1動物のT細胞中にはこのF_1特異的統御決定基により抗原認識を統御されているT細胞集団の存在が明らかにされた。このようなF_1特異的統御決定基の存在は，F_1動物の免疫応答の多様性の増大に関連していると考えられる。

論文の審査結果の要旨

本研究は，抗原特異的T細胞クローンを用いて，抗原によるT細胞増殖反応に関与する抗原提供細

胞の主要組織適合遺伝子複合体の統御機構を検討したものである。

その結果，F_1動物の抗原提供細胞上にはF_1に特異的で両方の親には発現されていないF_1特異的抗原提供決定基が存在し，この発現はI-A亜領域により支配されていることを明らかにした。以上の成績はT細胞の抗原認識機構の解明に新しい知見を加えたものである。