

Title	T $\gamma$ 細胞の研究 : 抗T $\gamma$ -CLL異種抗血清を用いた, T $\gamma$ サブセットの細分類 (正常及び白血病T $\gamma$ 細胞について)
Author(s)	小西, 一郎
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/33727">https://hdl.handle.net/11094/33727</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	小 西 一 郎
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 6 2 9 2 号
学位授与の日付	昭 和 59 年 1 月 31 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	T <sub>r</sub> 細胞の研究：抗T <sub>r</sub> -CLL異種抗血清を用いた，T <sub>r</sub> サブセットの細分類（正常及び白血病T <sub>r</sub> 細胞について）
論文審査委員	(主査) 教 授 木 谷 照 夫 (副査) 教 授 垂 井 清 一 郎 教 授 岸 本 進

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### (目 的)

T細胞性慢性リンパ性白血病(T-CLL)は成熟T細胞の単クローン性拡張とみなしうる病態の疾患であり、この細胞学的検索は正常T細胞サブセットの解析に有用と考えられる。著者らはIgC-Fc部分に対するレセプターを持つ2例のT-CLL(T<sub>r</sub>-CLL type1及びT<sub>r</sub>-CLL type2)を比較検討し、それらの白血病細胞に形態学的差異を見出したことより、T<sub>r</sub>サブセットにおける不均一性に注目してきた。

本研究は、このような基盤のもとに、一方の白血病細胞にのみ特異的な抗血清を作製することにより、白血病T<sub>r</sub>細胞を抗原性の上からも分類するとともに、正常なT<sub>r</sub>サブセットの不均一性をも証明しようとするものである。

#### (方法ならびに成績)

抗血清(抗T<sub>r</sub>-1)は以下の方法で作製した。

免疫原：T<sub>r</sub>-CLL type1細胞。この白血病細胞は形態的に核は類円形、クロマチンは凝集、核小体なし。細胞質は広く多数のアズール顆粒をもつ。電顕的には細胞質内に細管状構造の層状集合からなる特殊な形態の顆粒(PTA)をもつことが特徴である。組織化学的には非特異性エステラーゼ・酸性フォスファターゼが細胞質全面に散在する。

免疫動物：家兎

吸収原：T<sub>r</sub>-CLL type2細胞。この細胞は光顕形態的・組織化学的に、T<sub>r</sub>-CLL type1細胞と類似。しかし、電顕的には細胞質内顆粒にPTA構造を認めない。

得られた抗T<sub>r</sub>-1の反応性は間接蛍光抗体法、補体依存性細胞障害試験により検討した。またT<sub>r</sub>

細胞と抗T $r-1$ 反応陽性(抗T $r-1^+$ )細胞との関係はEAロゼット法と間接蛍光抗体法のdouble marking法により調べた。また4種の単クローン性抗体、OKT3(PanT)、OKT4(Helper/Inducer)、OKT8(Suppressor/Cytotoxic)、OKM1(Monocyte/Myeloid)のT $r-CLL$  type1及びT $r-CLL$  type2に対する反応性は間接蛍光抗体法により調べた。抗T $r-1^+$ 細胞とOKT8 $^+$ 細胞との関係は、FITCとRhodamineを用いたdouble staining法により検討した。

① 各種白血病細胞に対する反応：抗T $r-1$ は、T $r-CLL$  type1以外の検索し得たいかなる白血病細胞とも反応しなかった。

② 正常末梢血白血球との反応：抗T $r-1$ は、正常末梢血単核球の $14.5 \pm 3.4\%$ と反応したが、単球・顆粒球とは反応しなかった。またEロゼット陽性細胞の $19.0 \pm 6.5\%$ と反応したが、Eロゼット陰性細胞とはほとんど反応しなかった。しかもすべての抗T $r-1^+$ 細胞は、T $r$ 細胞に含まれており、それはT $r$ 細胞の約72%を占めた。

③ 胸腺リンパ球との反応：60-78%の胸腺リンパ球と反応した。胸腺細胞による吸収により、抗T $r-1$ の正常末梢血単核球及びT $r-CLL$  type1細胞に対する反応性は完全に消失した。

④ 単クローン性抗体との比較：単クローン性抗体のT $r-CLL$  type1, T $r-CLL$  type2細胞に対する反応性は以下の通りであった。T $r-CLL$  type1細胞はOKT3 $^+$ , OKT4 $^-$ , OKT8 $^+$ , OKM1 $^-$ またT $r-CLL$  type2細胞はOKT3 $^+$ , OKT4 $^+$ , OKT8 $^-$ , OKM1 $^+$ であり、抗T $r-1$ とOKT8の反応態度に一致を認めた。抗T $r-1$ とOKT8の特異性に差があるか否か、double

staining法により検討したところ、その一致率( $\frac{\text{抗T}r-1^+ \cap \text{OKT}8^+}{\text{抗T}r-1^+ \cup \text{OKT}8^+}$ )は約80%であった。しかし一方、抗T $r-1$ はEAロゼット形成を抑制しないにかかわらず、OKT8はこれをほぼ完全に抑制することも明らかにされた。

(総括)

1. T $r-CLL$  type1細胞を免疫原とし、T $r-CLL$  type2細胞を吸収原とし抗血清、抗T $r-1$ を作製しその特異性を検討した。

④ 抗T $r-1$ は、各種白血病細胞中、T $r-CLL$  type1細胞とのみ反応し、他の白血病細胞とは反応しなかった。

⑤ 抗T $r-1$ は、正常末梢血T $r$ 細胞の約72%とのみ反応し、他のいかなる白血球分画とも反応しなかった。

⑥ 抗T $r-1$ は、胸腺リンパ球の60-78%と反応した。抗T $r-1$ の抗体活性は、胸腺細胞による吸収により消失した。

⑦ 抗T $r-1^+$ 細胞とOKT8 $^+$ 細胞は80%と高い一致率をみた。しかし、EAロゼット形成の抑制に関しては、全く異なる態度を示した。

2. これらの結果より、抗T $r-1$ は正常及び白血病T $r$ 細胞の或る部分(サブセット)を認識することが示された。2例のT $r-CLL$ についての検討から、T $r$ 細胞は少なくとも2つのサブセット—PTA $^+$ , 抗T $r-1$ , OKT3 $^+$ , OKT4 $^-$ , OKT8 $^+$ , OKM1 $^-$ のサブセットと、PT

$A^-$ , 抗 $Tr-1^-$ ,  $OKT4^+$ ,  $OKT8^-$ ,  $OKM1^+$  のサブセット—を含むこと, しかも $Tr-1$ と $OKT8$ の比較から, 抗 $Tr-1^+$ ,  $OKT8^-$ の形質を持つ, 前二者とは異なるサブセットをも含む可能性が示された。また抗 $Tr-1$ と $OKT8$ は別の抗原決定基を認識しており,  $OKT8$ の認識する決定基は, 抗 $Tr-1$ のそれと異なりFcレセプター機能と関連あることが示された。

#### 論文の審査結果の要旨

本論文は, 表面形質の抗原性に基く $Tr$ 細胞の分類に関する研究である。すなわち, 電顕形態学的特徴を異にする2種の $Tr-CLL$ 細胞の一方にのみ特異性を有する抗血清を作製することにより, 抗原性の上からも $Tr-CLL$ には2つのtypeが存在することを証明し, 更に,  $OKT8$ 単クローン性抗体との比較より, 正常 $Tr$ 細胞が多様な(少くとも3種の)分画から構成されることを明らかにしている。

本研究は, 正常 $Tr$ 細胞サブセットの解析並びにT細胞性白血病の診断に有用な手段を提供するものであり, 博士論文に値いすると判断される。