

Title	ヒトBリンパ球活性化におけるB細胞刺激因子の多様性
Author(s)	中川, 直子
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33967
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について 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)	なか がわ なお こと
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 6402 号
学位授与の日付	昭和 59 年 3 月 24 日
学位授与の要件	医学研究科 病理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	ヒト B リンパ球活性化における B 細胞刺激因子の多様性
論文審査委員	(主査) 教授 山之内 孝尚 (副査) 教授 岸本 忠三 教授 濱岡 利之

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

B 細胞が抗体産生細胞へ分化する過程には、Ig レセプターを介するシグナルや、種々の液性因子を介するシグナルが関与している。さらに、最近、数種の B 細胞刺激因子 (BSF) の存在が示唆されている。

リンパ球混合培養上清が、従来より用いられている PHA 刺激 T 細胞因子と違い、何ら他の刺激を必要とすることなく、ヒト B 細胞に増殖と分化を誘導し得ることから、異なる種類の B 細胞刺激因子 (BSF) が含まれているのではないかと考え、その存在を確認し、分離しようと試みた。

(方 法)

- 1) リンパ球混合培養上清 (MLR-CS) — 正常ヒト T 細胞と、X 線照射したヒト B 細胞株 — Daudi を、48 時間混合培養し、その上清を用いた。又、ゲルろ過は ACA 34 カラムで行なった。
- 2) PHA 刺激による T 細胞因子 (PHA-CS) — 扁桃リンパ球を PHA (Phytohemagglutinin) で 48 時間刺激した培養上清をゲルろ過にて部分精製した 20K 分画を用いた。
- 3) BCDF assay (B 細胞分化因子測定法) — ① B 細胞株を用いる測定法には、EB virus でトランスフォームされたヒト B 細胞株 — CESS, 及び、SKW6-clone 4 — を用いた。② 正常 B 細胞を用いる実験では、正常 B 細胞を T 細胞因子と共に 6 日間培養し、リバーズプラーク法にて抗体産生細胞数を測定した。
- 4) BCGF assay (B 細胞増殖因子測定法) — SAC (Staphylococcus Aureus Cowan I) で刺激したヒト B プラスト細胞と、マウス B 白血病細胞 BCL₁ の増殖により活性を調べた。

(成 績)

1) MLR培養上清(MLR-CS)は、単独で、正常ヒトB細胞に抗体産生を誘導し得るが、PHA培養上清(PHA-CS)単独では、有意な抗体産生細胞の誘導は認められなかった。しかし、B細胞株を用いたBCDF assayでは、PHA-CSもMLR-CS同様の活性を示している。又、正常B細胞をMLR-CSとPHA-CSの両者で刺激すると、MLR-CS単独刺激に比べ、約4倍の抗体産生細胞の誘導が認められ、相乗効果が認められた。又、この相乗効果は、MLR-CSから、B細胞株—CESS及びSKW 6-clone 4—を用いてBCDF活性を吸収しても認められた。

2) SACで刺激したBプラスト細胞によるBCGF assayでは、MLR-CSとPHA-CSの両者ともに活性を示すが、BCL₁細胞の系では、MLR-CSのみが、BCGF活性を示した。

3) これらのFactorを分離する目的で、MLR-CSをACA 34カラムでゲルろ過した。M.W.20KのfractionにPHA-CS同様に、BCDF活性、及び、SACで刺激したBプラスト細胞の系で測定されるBCGF活性が認められた。しかし、BCL₁細胞の系で測定されるBCGF活性は、20Kのfractionには活性が見られず、それよりM.W.の大きいfractionにやや強い活性がみられた。これらのfractionを集めて濃縮することにより、ゲルろ過する前のMLR-CSと同様の強さのBCGF活性が観察された。

(総 括)

PHA-CS(20K fraction)は、B細胞株によるBCDF assayでは活性を示すが、単独で、正常ヒトB細胞に有意な抗体産生を誘導することができない。一方、MLR-CSは単独で正常ヒトB細胞を抗体産生細胞に誘導することができる。又、両者で刺激すると相乗効果を示すが、この相乗効果が前述のB細胞株によって吸収されないfactorにより、おこるものであることがわかった。以上のことより、MLR-CSには、PHA-CSには含まれない種類のB細胞刺激因子(BSF)が含まれており、その活性が、上述のB細胞株で吸収されないことがわかった。

又、MLR-CSはPHA-CS同様に、SACで刺激されたBプラスト細胞の系で測定されるBCGF活性を有する以外に、BCL₁細胞の系で測定されるBCGF活性を有することがわかった。

MLR-CSをACA 34カラムでゲルろ過することにより、20Kのfractionに、PHA-CSと同様のBCGF-BCDF活性が認められたが、それ以外にM.W.の大きなfractionにBCL₁細胞の系で測定されるBCGF活性が認められた。これは20K fractionに含まれるBCGFとは異種のものであり、これが、PHA-CSには含まれず、MLR-CSに含まれるB細胞刺激因子(BSF)である。MLR-CSが単独で正常ヒトB細胞に抗体産生を誘導しうるのは、このM.W.の大きいBCGFが、20K BCGF-BCDFと共に働くからであると示唆される。

論文の審査結果の要旨

本実験は、リンパ球混合培養上清に含まれるB細胞刺激因子(BSF)を分離し、その働きを解明することにより、ヒト末梢血B細胞が、抗体産生細胞に分化する過程に必要な因子を明らかにする目的で行

なわれた。その結果、従来より報告されている分子量2万の BCGF, BCDF, IL-2 以外に、分子量4万以上の新しい種類の BSF の存在が明らかとなり、この BSF の共存が、上記過程に必要であることが判明した。これはヒト B 細胞が抗体産生細胞に分化する過程を解明する上において、貴重な知見を加えるものであると思われる。