



Title	Actinomyces viscosus T14V株の超音波処理上液が示す多クローン性B細胞活性化作用の発現機構
Author(s)	原田, 泰
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/34628">https://hdl.handle.net/11094/34628</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">大阪大学の博士論文について</a>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)	原	田	泰
学位の種類	歯	学	博
学位記番号	第	6841	号
学位授与の日付	昭和60年3月25日		
学位授与の要件	歯学研究科 歯学臨床系専攻		
学位論文題目	学位規則第5条第1項該当		
	<i>Actinomyces viscosus</i> T14V株の超音波処理上液が示す多クローニ性B細胞活性化作用の発現機構		
論文審査委員	(主査) 教授 岡田 宏		
	(副査) 教授 小谷 尚三 講師 鳥居 光男 講師 森崎市治郎		

### 論文内容の要旨

デンタルプラークにより歯肉炎が発症し、プラークの蓄積が持続すれば辺縁性歯周炎へと進展すると考えられている。辺縁性歯周炎は形質細胞が著しく浸潤増殖した炎症病変であり、この様な病巣の形成は、プラーク構成菌由来の多クローニ性B細胞活性化 (polyclonal B cell activation: PBA) がその一因であろうと推察されている。プラーク構成菌の1つであり、ヒトにおける歯肉炎と密接に関連することが報告されている*Actinomyces viscosus* T14V株はPBA活性を保有することが示されている。しかし、そのPBA作用発現機構の詳細はいまだ明らかにされていない。

そこで、*A. viscosus* T14V株のPBA作用発現機構についてマウスの各種免疫担当細胞を用いたin vitroの系で詳細に検討し、さらにIgG産生細胞が主体を占める歯周病変の形成機構へのPBAの関与についても考察を加えた。供試菌株、*A. viscosus* T14V株を超音波処理して得た上液（以下、A.v.sup）をBALB/cマウス脾細胞と共に培養すると、培養開始後5日目をピークとして、脾細胞の分裂(<sup>3</sup>H-TdRのDNAへの取り込み)と、B細胞のIgM産生細胞への分化（リバースPFC法で測定）が認められた。このことから、A.v.supはPBA活性を保有していることを確認した。

次にPBA作用発現におけるT細胞の関与を検討した。すなわち5週齢のBALB/c(<sup>nu/nu</sup>)マウスの腹腔にウサギ抗マウス胸腺細胞抗体を注射し、2日後脾細胞を得てさらに抗-Thy 1.2抗体と補体で処理して、ヌードマウスにもわずかに存在するT細胞を徹底的に除去した細胞群（Con A刺激に対して無反応であった）を用いてA.v.supのPBA作用発現を検討した。その結果、T細胞を徹底的に除去しても、十分なPBA活性が認められたことから、A.v.supはT細胞非依存性にPBA作用を発現することを明らかにした。さらに、マクロファージ(Mφ)の関与については、脾細胞あるいはT細胞を除

去した脾細胞をG10カラムを通過させて、Mφを除去した細胞集団を用いて検討を加えた。G10カラムを通過した細胞分画は同種リンパ球混合培養における無応答性と、Mφ依存性抗原であるTNP-Ficoll刺激に対する無応答性から、Mφが機能しないまでにMφが除去されていることを確認した。この細胞分画をA.v.supと共に培養すると、Mφを含む細胞分画と同程度の十分なIgM産生細胞が誘導されることを確認した。以上の結果より、A.v.supはT細胞およびMφ非依存性にPBA作用を発現することを明らかにした。

T細胞非依存性抗原（TI抗原）は従来よりCBA/Nマウス脾B細胞の応答性の有無によりTI-1とTI-2とに分類され、さらにTI-1抗原は一般にMφ非依存性である。A.v.supはCBA/Nマウス脾B細胞を強く刺激して抗体産生細胞に分化させることから、TI-1抗原様の活性をもつことが判明した。さらにA.v.supはLPS低応答マウスであるC3H/HeJのB細胞にも強いPBA作用を示したことから、この作用は本試料作製時に混入する可能性のある代表的なTI抗原であるLPSによるのではなく、A.v.supに固有のPBA活性に基づくものであることを確認した。

A.v.supは多クローン性にIgM産生細胞のみならず、IgG産生細胞への分化を誘導することを、間接ならびに直接TNP-PFC法により明らかにした。さらに、あらかじめDNPで感作しておくと非感作の場合よりもA.v.sup刺激によるB細胞のIgG産生細胞への分化が著しく増強した。このIgG産生細胞は、パンニング法で細胞表面にIgGをもつ（sIgG<sup>+</sup>）B細胞ともたない（sIgG<sup>-</sup>）B細胞とに分画し、A.v.sup刺激で誘導されるIgG産生細胞数を測定した結果、sIgG<sup>+</sup> B細胞のみが分化して生ずることを明らかにした。以上のことから、in vivoですでにクラススイッチを起こし、IgGを産生することを運命づけられたB細胞（IgG記憶B細胞）が、A.v.supにより多クローン性に活性化されてIgG産生細胞へと分化することが証明された。

以上の研究結果は、IgG産生細胞の浸潤増殖が著しい歯周炎病変の形成機構が、プラーク構成菌の保有するPBA活性に基づくことを直接証明したものではない。しかし、歯周ポケットにA.viscosus T14V株が検出されることと相まって、A.viscosus T14V株の示すPBA作用がIgG産生細胞の浸潤増殖の著しい歯周炎病巣の形成に関与していることを示唆するものであると考える。

### 論文の審査結果の要旨

本論文は歯周疾患と関連の深い*Actinomyces viscosus* T14V株が示す多クローン性B細胞活性化作用の発現機構をマウスの各種免疫担当細胞を用いたin vitro系で詳細に検討したものである。

その結果、本菌の超音波処理上液には、T細胞やマクロファージの関与を要せずにB細胞を多クローン性に活性化して、抗体産生細胞にまで分化させる作用が認められること、この作用はIgM産生細胞のみならずIgG産生細胞の誘導にも及ぶこと、さらにIgG産生細胞の分化誘導はもっぱらすでにIgGを産生するよう拘束されたB細胞（記憶B細胞）に対するものであることが明らかにされた。

原田泰君の研究は、際立って多数のIgG産生細胞を含む歯周病変の免疫病理学的特徴を基礎づける機

序の一端を明らかにしたものであり、歯学博士の学位請求に十分値するものと認める。