



Title	ヒト免疫能の加齢変化 : T細胞の増殖とT細胞因子の産生及びB細胞の分裂と分化について
Author(s)	原, 英記
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34645
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

【29】

氏名・（本籍）	はら	ひで	き
	原	英	記
学 位 の 種 類	医	学	博 士
学 位 記 番 号	第	6 8 2 3	号
学位授与の日付	昭 和 60 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	医学研究科 内科系専攻 学位規則第5条第1項該当		
学位論文題目	ヒト免疫能の加齢変化 — T細胞の増殖とT細胞因子の産生及びB細胞の分裂と分化について—		
論文審査委員	(主査)		
	教 授 岸 本 進		
	(副査)		
	教 授 熊 原 雄 一 教 授 近 藤 宗 平		

論 文 内 容 の 要 旨

（目 的）

加齢に伴って免疫能の変化が起こることは良く知られている。このような加齢変化が、老年者にみられる易感染性、発癌や自己免疫に関連していると考えられている。本研究ではヒト免疫能の加齢変化の機序を明らかにするため、リンパ球の増殖分化とその調節因子の加齢変化を検討した。

（方法ならびに成績）

健常者を対象とし、70才以上の男性9名、女性13名を老年群（平均年齢82.0才）、20才以上30才未満の男性11名、女性10名を若年群（平均年齢26.0才）とした。

末梢血単核細胞より、AET-SRBC ロゼット法でT細胞と non T細胞を得た。non T細胞は、更に付着細胞を除去し、抗Leu-1抗体、抗Mφ抗体及び補体を作用させ、B細胞分画を得た。T細胞分画は98%がAET-SRBC ロゼット陽性で、B細胞分画はPHAやCon Aには分裂を示さず、ペルオキシダーゼ染色陽性細胞は0.1%以下である。

1. T細胞の増殖能と加齢

a) T細胞マイトゲン刺激

PHAによる抗原非特異的なDNA合成をコルヒチン非存在下で3日目の³H-thymidine 取り込みでみると、若年群に比して、老年群では34.2%に低下していた。(P<0.001) 次にコルヒチン存在下に培養し、first generation のDNA合成をみると、1日目は、老年群では若年群の61%、2日目は72%、3日目は70%で、平均では69%に低下しているが、コルヒチン非存在の場合に比してその低下は僅かであり、両者の低下率は有意に異っていた。(P<0.001)

b) 抗原特異的刺激

Tuberculin active peptide (TAP) による抗原特異的 DNA 合成は、コルヒチン非存在下で、6 日目に老年群では若年群に比して約 $1/3$ に低下していた。(P < 0.001) しかし、コルヒチン存在下での first generation には有意差がなかった。

2. B 細胞の増殖能と加齢

a) B 細胞マイトゲン刺激

B 細胞に staphylococcus aureus cowan 1 株(SAC)を加え 4 日間培養し、 ^3H -thymidine の取り込みをみると、老年群では若年群に比して、約 $1/2$ に低下していた。(P < 0.001)

b) T 細胞因子刺激

Muraguchi らの方法に準じ、SAC で 3 日間刺激した B 細胞に T 細胞因子を加え、更に 3 日間培養し、 ^3H -thymidine 取り込みを測定した。老年群では若年群に比して、約 $1/2$ に低下していた。(P < 0.001)

3. T 細胞因子による B 細胞の免疫グロブリン分泌細胞への分化

B 細胞を SAC と T 細胞因子の存在下で培養し、5 日目に免疫グロブリン分泌細胞 (ISC) の数を reverse plaque assay により測定した。IgG ISC は、若年群で 990/culture (431~2272), 老年群で 1102/culture (457~2655), IgA ISC は各々、159/culture (93~273), 140/culture (67~294), IgM ISC は各々 385/culture (142~1049), 212/culture (94~482) であった。分化能は IgG ISC で 2.1 倍, IgA ISC で 1.7 倍, IgM ISC で 1.04 倍, 老年者で亢進していた。

4. T 細胞因子の産生能と加齢

a) T 細胞による IL-2 産生

IL-2 測定は recombinant IL-2 依存性となった T 細胞の増殖を維持する活性を ^3H -thymidine 取り込みで測定した。若年群の PHA 刺激 T 細胞培養上清に含まれる IL-2 活性は、0.195 u/ml (0.116~0.325) であり、老年群では、0.0156 u/ml (0.011~0.022) と低下していた。(P < 0.001)

b) T 細胞による BCDF 産生

BCDF 測定は、B 細胞株 SKW-6 clone 4 を IgM 分泌細胞に分化させる活性として、reverse plaque assay で測定した。若年群の PHA 刺激 T 細胞培養上清中の BCDF 活性は、5.35 u/ml (3.73~7.67) であり、老年群では 14.96 u/ml (12.7~17.6) であった。また無刺激の T 細胞培養上清に含まれる活性は、若年群で 0.96 u/ml (0.5~1.8), 老年群で 3.72 u/ml (2.7~5.2) であった。(P < 0.02, P < 0.06)

(総括)

1. T 細胞の分裂は、抗原特異的、非特異的刺激を問わず、老年群では低下していた。この低下は主としてクローン増幅系の障害によると考えられた。

2. B 細胞の分裂能も、SAC 及び T 細胞因子による刺激いずれに対しても、老年群では低下していた。

3. T 細胞因子による B 細胞の分化は、IgG ISC への分化と IgA ISC への分化は老年者において亢進しており、IgM ISC への分化は若年者と変らなかった。

4. T細胞によるIL-2 産生は、老年者では低下しており、T細胞増殖の増幅系の低下と関連するとも考えられた。一方、T細胞によるBCDF 産生は、老年者で亢進していた。

論文の審査結果の要旨

本論文は、ヒトの免疫能の加齢変化とその発現機序について検討した研究である。加齢に伴うクローン増殖の障害、リンホカイン産生の解離、B細胞分化能亢進など、新しい知見を加えたものであり、ヒト免疫能の老化研究に寄与するところ大きい。