

| | |
|--------------|---|
| Title | common variable immunodeficiency B細胞における3段階の分化障害 |
| Author(s) | 佐伯, 修 |
| Citation | 大阪大学, 1984, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/34896 |
| 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。 |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

| | | | |
|---------|--|---------|----------|
| 氏名・（本籍） | さ 佐 | いき 伯 | おさむ 修 |
| 学位の種類 | 医 | 学 | 博 士 |
| 学位記番号 | 第 | 6 5 2 0 | 号 |
| 学位授与の日付 | 昭和 59 年 5 月 7 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 | common variable immunodeficiency B細胞における3段階の 分化障害 | | |
| 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）

B細胞は、抗原刺激をうけ、最終的にT細胞の影響下に、抗体産生細胞へと分裂分化する。人の末梢血Bリンパ球に抗体産生を誘導する系においてはPWMが主として使われB細胞の分裂と分化を別の現象として分けて解析することが困難であった。B細胞賦活剤として、staphylococcus aureus strain Cowan I (Cowan I) とgoat anti human IgM抗体及び可溶性T細胞因子とを用いて、正常B細胞の分裂と分化とを、別々の現象としてとらえることを試み、B細胞を有するcommon variable immunodeficiency (CVI) の病態を細胞レベルでの解析を行った。

（方 法）

（細胞の分離）ficoll hypaqueで、末梢血リンパ球を分離後、2回E-ロゼット形成を行いT細胞分画と非T細胞分画に分けた。更に非T細胞分画をセファデックスG10カラムに通し、マクロファージ細胞を除きB細胞分画として使用した。

（B細胞賦活剤）ホルムアルデヒドと熱処理した、Cowan I株と、F'(ab)₂分画ヤギ抗人IgM抗体を用いた。

（T細胞因子）正常病理組織を有する脾細胞を1000rad照射した後、PWMで2日間刺激し、その上清を採集した。更に33~80%の硫酸分画を取り、セファデックスG100カラムに通し、分子量10~20Kの分画をT細胞因子として用いた。

（細胞分裂の測定）DNA合成測定は、3日間培養したのち細胞を回収し、³Hサイミジンの摂取率により行った。

(抗体産生細胞の測定) 培養6日目に、リバーズブランクアッセイを用いて、IgM、IgG及びIgA分泌細胞の測定を行った。スペシフィシティは各クラスのイムノグロブリンを分泌する経代培養株を用いて、検索しクロスリアクティビティはみられなかった。

(成績)

Cowan I, 抗IgM抗体をB細胞に加え培養すると、3日目をピークに分裂が誘導された。

Cowan IとマイトマイシンC処理したT細胞とPWMを共存させて培養すると、6～7日目をピークに抗体産生細胞へと分化が誘導された。T細胞とPWMのかわりに、可溶性T細胞因子を加えても、同様に抗体産生細胞が得られた。しかし、Cowan I単独では、B細胞に抗体産生細胞を誘導することは出来なかった。T細胞因子だけではB細胞に分裂も分化も誘導出来なかった。Cowan Iを用いることにより、B細胞の、分裂という現象を分化より分けて測定するシステムの作成が可能になった。用いた条件下では、抗IgM抗体にT細胞因子を加えても抗体産生細胞は得られなかった。

7才より60才までの低又は無ガンマグロブリン血症を呈し且つ、sIgM⁺B細胞を有するCVI患者16例について、B細胞の分裂と分化における障害について検索を行った。

患者はいずれもB細胞機能障害を有しておりその程度により大きく3つに分けることが出来た。

B細胞賦活剤により分裂は認められ、且つIgM分泌細胞への分化が認められたが、IgG及びIgA分泌細胞への分化は認められなかったものが4例みられた。B細胞賦活剤により分裂は認められるが、T細胞因子添加によっても抗体産生細胞へ分化出来ないものが6例みられた。分裂及び抗体産生細胞へ分化する課程共に障害されているものが6例みられた。サプレッサーT細胞及び、サプレッサーマクロファージ細胞の関与している症例は認められなかった。従って、これら患者における免疫不全は、以上3段階のB細胞分化障害に起因するものと思われる。

(総括)

B細胞賦活剤とT細胞因子を用いることにより、B細胞の分裂と抗体産生細胞への分化を別々に測定するシステムが確立され、人においてもB細胞が抗体産生細胞へ分化する為には、少なくとも2つのシグナルが必要なが明らかになった。B細胞を有するcommon variable immunodeficiency患者において、B細胞機能障害がみられ、3群に大別出来た。

I群 IgM分泌細胞へ分裂分化が認められるが、IgG及びIgA分泌細胞への分化が認められないもの。

II群 B細胞賦活剤により分裂は認められるが、T細胞因子添加によっても、抗体産生細胞への分化が認められないもの。

III群 sIgM⁺B細胞が存在するにもかかわらず、分裂も分化も認められないもの。調べた範囲では、T細胞機能は正常であった。

論文の審査結果の要旨

本研究はPWMとstaphylococcus aureus Cowan Iがヒト末梢血リンパ球の免疫グロブリン産生に対し

相乗的に作用することを明らかにし、Bリンパ球の増殖と分化を別個に測定するアッセイ系を用いて、common variable immunodeficiencyの病態を解析した結果、3型に分類されることを明らかにしたものである。免疫不全の病態の解明に寄与するところ大である。