



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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >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

氏名・（本籍）	さ 佐	い 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 G 10 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 G 100 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、リバーズプラー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ことが明らかにされた。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。