

Title	ヒト臍帯血T細胞のリンパ球混合培養におよぼす抑制効果
Author(s)	田中, 文男
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/34975">https://hdl.handle.net/11094/34975</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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

【59】

氏名・(本籍)	た 田	なか 中	ふみ 文	お 男
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	7 1 4 9	号	
学位授与の日付	昭 和 61 年 3 月 18 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	ヒト臍帯血 T 細胞のリンパ球混合培養におよぼす抑制効果			
論文審査委員	(主査) 教授 谷澤 修			
	(副査) 教授 藪内 百治	教授 濱岡 利之		

## 論 文 内 容 の 要 旨

### (目 的)

胎児およびその付属物である胎盤は、母方由来の組織適合抗原のみならず父方由来の組織適合抗原を受けつぎ、母体と異なった組織適合抗原を有しており、母体にとって一種の同種移植片と考えられる。しかし、通常の移植片とは異なり胎児は妊娠中に拒絶反応を受けることなく、母体子宮内で発育する。この現象には種々の複雑な免疫抑制機構が、母体側ならびに胎児側両面で作用していると考えられる。本研究において著者は胎児リンパ球の有する免疫抑制作用に着目した。すなわち臍帯血から採取した新生児リンパ球 T 細胞が種々の組み合わせのリンパ球混合反応 (Mixed lymphocyte reaction : MLR) に対して抑制効果をもつことを明らかにした。また MLR 抑制性 T 細胞の放射線感受性および MLR における抑制作用の動態についても検討した。

### (方 法)

#### (1) リンパ球の調整

正期産の母親 17 人から分娩直後にヘパリン加静脈血を採取した。同時に臍帯血もヘパリンを加えて採取した。対照として母児とは無関係の健康成人の血液を用いた。母体血、臍帯血、健康成人末梢血から比重遠沈法を用いてリンパ球を採取した。得られたリンパ球浮遊液を、ニューラミニダーゼ処理したヒツジ赤血球と混合、ロゼット形成を行い、T 細胞分画を得た。更に T 細胞の純度を高めるため再度ロゼット形成を行い、純度 95% 以上の T 細胞分画を得た。分画した T 細胞はマイトマイシン処理の後、regulator 細胞として MLR に添加した。

## (2) リンパ球混合培養 (MLR)

MLRは $1 \times 10^5$ 個の responder 細胞, 同数のマイトマイシン処理した stimulator 細胞および同数の regulator 細胞を20% AB血清添加 RPMI 1640 培養液 300 $\mu$ l 中で6日間培養して行った。培養細胞回収の16時間前に $^3\text{H}$ -thymidineを培養系に加え, MLRによって起った細胞内DNA合成を定量的に測定した。実験結果は%抑制率としてあらわし, 以下に示す式によって算出した。

$$\% \text{抑制率} = \left( 1 - \frac{\text{Experimental Stimulation Index}}{\text{Control Stimulation Index}} \right) \times 100$$

但し Stimulation Index は, stimulator 細胞を加えた MLR の count 数を, stimulator 細胞を加えない MLR の count 数で除したものである。

### (結 果)

母体リンパ球を responder 細胞とし, マイトマイシン処理した父親リンパ球を stimulator 細胞とした MLR 5例における細胞増殖反応は, regulator 細胞として臍帯血T細胞を加えた場合著明に抑制がみられた(平均抑制率36%)。臍帯血T細胞による同様の抑制効果は MLR の組合せを変えた場合, すなわち母体リンパ球の他人リンパ球に対する反応あるいは他人リンパ球同士の反応においても認められた。その平均抑制率は母体リンパ球の他人リンパ球に対する MLR 17例で38%, 他人リンパ球同士の MLR 37例で36%であった。この事は本実験系における臍帯血T細胞抑制作用が非特異的なものであり, MLR に関与する細胞の主要組織適合抗原による障壁を越えて作用するものと考えられる。

MLR 抑制効果は反応系に regulator 細胞として加えた臍帯血T細胞の数に比例して出現し, 臍帯血T細胞数に依存性を示した。

MLR における臍帯血T細胞抑制作用は放射線に対して抵抗性を示し, 1,000rad 以下の照射では抑制活性には影響が全くみられなかった。2,000 rad 以上の照射によって初めて抑制効果が障害された。

臍帯血T細胞を MLR 開始後, 0, 24, 48, 72時間目に加え, 臍帯血T細胞による MLR 抑制の動態を観察したところ, 臍帯血T細胞を培養初期に添加した場合に最も強い抑制がみられ, 臍帯血T細胞が MLR の増殖相よりもむしろ認識相を阻止していることが判明した。

### (総 括)

- (1) 臍帯血T細胞は MLR に抑制効果を示す。
- (2) この抑制作用は非特異的であり, MLR に関与する細胞の組織適合抗原による障壁を越えて働く。
- (3) 臍帯血T細胞の抑制作用は MLR の認識相に作用する。
- (4) 臍帯血中の MLR 抑制性 T細胞は放射線に対して抵抗性を示す。
- (5) 胎児血中T細胞のこのような抑制効果は, 経胎盤的に胎児血中に混入してきた母体リンパ球が胎児抗原を認識, 増殖することによって起こる GVH 反応(移植片の対宿主反応)を抑え, 胎児が母体内で生育するのに有益な役割を果していると考えられる。

## 論文の審査結果の要旨

胎児およびその付属物である胎盤は、父親由来の遺伝子を有し、母体とは遺伝学的に異なるにもかかわらず、母体はこれらに対して拒絶反応を示さない。従って免疫学的にみると妊娠は同種移植の成功例ということが出来る。この現象には種々の複雑な免疫抑制機構が母体側ならびに胎児側両面で作用していると考えられる。従来妊孕現象の免疫学的研究は、主として母体側の免疫抑制についてなされてきた。本研究において著者は胎児側特に胎児リンパ球の有する細胞性免疫制御作用に着目した。すなわち臍帯血から採取した新生児リンパ球を種々の組合わせのリンパ球混合培養反応測定系に加え、新生児リンパ球T細胞が抑制効果を有することを証明した。さらにこの抑制T細胞の性質についても検討を行い、免疫学的観点からみた妊娠維持機構に新しい知見を加えることが出来た。よってこれは学位論文に値するものと思える。