



Title	T細胞代替因子（B151－TRF），あるいは抗原提供細胞からのシグナルに選択的に反応する2つのTNP－Ficoll 応答性B細胞亜集団の存在
Author(s)	林，眞一
Citation	大阪大学，1986，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35215
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

氏名・（本籍）	はやし 林	しん 眞	いち 一
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	7 2 2 1	号
学位授与の日付	昭和 61 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	医学研究科 生理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当		
学位論文題目	T細胞代替因子（B 151 -TRF），あるいは抗原提供細胞からの シグナルに選択的に反応する 2 つの TNP-Ficoll 応答性 B 細胞亜集 団の存在		
論文審査委員	（主査） 教授 北村 幸彦 （副査） 教授 濱岡 利之 教授 坂本 幸哉		

論 文 内 容 の 要 旨

（目 的）

X染色体連関のB細胞機能異常（xid）形質を示すCBA/Nマウスの研究から，B細胞は細胞表面の分化抗原Lyb 3， 5， 7により少なくとも2つの亜集団に分類される。上記抗原陽性B細胞を欠損しているCBA/Nマウスはトリニトルフェニル化リポポリサッカライド（TNP-LPS）のようなT細胞非依存性1型（TI-1）抗原には反応しうが，TNP-FicollのようなTI-2抗原には反応できない。又，T細胞依存性（TD）抗原に対する抗体産生に於いて，CBA/NB細胞は正常マウスのB細胞と異なりヘルパーT細胞により産生されるT細胞代替因子（TRF）によって活性化されない事が示されている。以上の結果よりTI-2抗原及びTRFに対する応答性とは密接に関連していると考えられている。

我々は以前よりDBA/2HaマウスB細胞はT細胞融合株B 151 K12由来の可溶性因子（B151-TRF）にX染色体に連鎖した低応答性を示す事を明らかにしてきた。興味ある事にこのTRF低応答性DBA/2HaB細胞は正常マウスと同様，TNP-Ficollに対して反応性を示す事を見出した。これらの結果はTNP-Ficollに反応するB細胞とTRFに反応するB細胞との関係が必ずしも一致したものではない事を示唆する。そこで本研究ではTNP-Ficollに反応するB細胞集団の不均一性に関して検討したところ，正常マウス脾臓B細胞には活性化機構を異にする2つのTNP-Ficoll応答性B細胞亜集団が存在する事が明らかにされた。

（方 法）

6～10週令のBALB/c, BALB.K, B10.D2, CBA/N及びDBA/2Haマウスを使用した。TI-1抗原としてTNP-LPS, TI-2抗原としてTNP-Ficollを用いた。TRFとしてB 151 K12T細胞融合株の培養上清

を用いた。反応性細胞は脾臓細胞を抗Thy 1.2 + 補体でT細胞を除去したもの、及びさらにG-10カラムにより抗原提供細胞 (APC) を除去したものをを用いた。又、TNP-FicollをパルスしたAPCの作成はT細胞除去した脾細胞を2,000 R照射し、一晚TNP-Ficollと回転培養したものをを用いた。上記の方法により調製した反応性B細胞とTNP-Ficoll或いはTNP-FicollをパルスしたAPCとTRF非存在下及び存在下で4日間培養し、TNP基に対する抗体産生細胞数をTNP-SRBCに対する溶血斑 (PFC) にて算出した。in vivoにおける抗-TNP-Ficoll抗体産生は10 µgのTNP-Ficollを腹腔投与後4日目の脾臓中の抗-TNP PFC数にて検討した。

(成 績)

1) 正常マウス及びDBA/2HaマウスB細胞はin vivo及びin vitroのいずれの実験系に於いてもTNP-Ficollの抗原刺激に反応し、抗-TNP PFCを産生した。又、in vitroでの解析で両者の応答性にはAPCの存在が不可欠である事が示された。

2) 正常マウスB細胞のin vitro抗-TNP-Ficoll応答性はB 151 - TRFの添加により著明に増強された。ここでB 151 - TRFの抗-TNP PFCの増強効果はAPCの存在を必要とせず、直接B細胞に作用する事が示された。

一方、我々は既にTD抗原を用いた解析でDBA/2Ha B細胞はB 151 - TRFに低応答性である事を明らかにしているが、DBA/2Ha B細胞は抗-TNP-Ficoll抗体産生系に於いてもB 151 - TRFに全く応答性を示さない事が明らかにされた。

3) 以上の結果より正常マウスのTNP-Ficoll応答性B細胞には、APCとの相互作用により活性化されるB細胞と、APCの存在を必要とせずにB 151 - TRFにより活性化されるB細胞の2つの亜集団が存在している可能性が考えられた。そこで、この可能性を検討する目的でTNP-FicollをAPCに直接パルスして可溶性抗原が不在の条件下でのB細胞の応答性を調べた。結果として正常マウスB細胞はB 151 - TRF不在下でTNP-FicollパルスAPCの刺激により著明な抗-TNP PFCを産生した。しかし、この実験条件下にB 151 - TRFを添加しても抗-TNP PFC応答の増強は全く認められなかった。

(総 括)

CBA/NマウスB細胞を用いた機能的解析でTNP-Ficoll応答性B細胞とTRF応答性B細胞は同じ範疇の性格をもった集団と考えられていたが、本研究での解析でTNP-Ficoll応答性B細胞中には、1) APC依存性でTRFに反応性を示さないB細胞群と、2) APCに非依存性でTRFに反応するB細胞群の少なくとも2つの亜集団が存在している事が明らかにされた。又、X染色体連関B細胞異常マウスDBA/2Haは後者のB細胞群が選択的に欠損していることが示された。

論文の審査結果の要旨

従来のX染色体に連鎖したB細胞機能異常を有するCBA/NマウスB細胞の機能的解析でトリニトロフェニル化Ficoll (TNP-Ficoll) 応答性とT細胞代替因子 (TRF) 応答性とは同じB細胞亜集団の性格

を示すとされてきた。

本研究ではTNP-Ficollに反応するB細胞集団の不均一性に関して検討したところ正常マウス脾臓B細胞には活性化機構を異にする2つのTNP-Ficoll応答性B細胞亜集団が存在することが明らかにされた。

即ち、TNP-Ficollに応答し、抗-TNP-抗体産生細胞へ分化するB細胞集団はマクロファージ等の抗原提供細胞（APC）の存在を必要とせずに直接TRFにより活性化されるB細胞群と活性化にAPCからのシグナルを必要とするがTRFに反応性を示さないB細胞群の2つの亜集団が存在することを明らかにした。又、X染色体連鎖B細胞異常を示すDBA/2Haマウスは後者のB細胞群が選択的に欠損している事が示された。

以上の知見はX染色体連鎖遺伝子によって支配されるB細胞機能発現の分子機構を明らかにしていく上で有用な情報を提供するものと思われる。