



Title	T細胞による多クローン性B細胞活性化の修飾：特に、多クローン性IgG産生の増強について
Author(s)	伊藤，博夫
Citation	大阪大学，1987，博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/35341
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【3】

氏名・(本籍)	伊 藤 博 夫
学位の種類	歯 学 博 士
学位記番号	第 7 6 8 8 号
学位授与の日付	昭 和 62 年 3 月 26 日
学位授与の要件	歯学研究科歯学臨床系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	T細胞による多クローン性B細胞活性化の修飾 ——特に、多クローン性IgG産生の増強について——
論文審査委員	(主査) 教 授 岡 田 宏 (副査) 教 授 浜 田 茂 幸 助教授 零 石 聰 講 師 浦 出 雅 裕

論 文 内 容 の 要 旨

辺縁性歯周炎は、病理組織学的にはB細胞および形質細胞の著しい浸潤増生が認められる疾患であり、しかもこれらの細胞が保有する免疫グロブリン(Ig)のクラスは大部分がIgGであることが知られている。このような病理組織像をもたらす原因として、歯垢中の細菌に由来する多クローン性B細胞活性化(PBA)物質の関与が考えられている。事実、歯垢中の細菌に由来する因子が、マウスの脾臓B細胞に対しPBAを誘導する事が知られているが、この際産生されるIgのクラスは常にIgMが優位であり、IgG保有細胞の圧倒的に多い歯周病像の成立機序を十分に説明する事は出来ない。

歯周炎の局所にはT細胞も局在する事が、当教室の木田らによって明らかにされ、T細胞が、B細胞の多い歯周病変の成立に関与している可能性が示唆された。しかし、その機構については未だ明らかになっていない。一方、B細胞のIgのクラススイッチにはT細胞の関与が必要であるという、マウスを用いた免疫学的研究報告があり、これは歯垢中の細菌に由来するPBAにおいても、T細胞が関与することによりIgG保有細胞の多い歯周病像が形成される可能性を示唆するものと考えられる。そこで、この可能性を検討する事を本研究の目的とした。すなわち、T細胞非依存性のPBA物質によるマウスの脾臓B細胞の増殖分化に、T細胞が関与することによりIgG産生が増強される事を証明し、さらに、T細胞によるIgG産生の増強機構についても詳細に検討した。

Sephadex G-10カラムを通過させたBALB/cマウスの脾臓リンパ球を、panning法によってT細胞とB細胞に分画し、 5×10^4 個のB細胞をT細胞($2.5-20 \times 10^4$ 個)の存在下、もしくは単独で、共にT細胞非依存性のPBA物質である事が既に報告されている*Actinomyces viscosus*の超音波破碎上液、または*Echerichia coli*のlipopolysaccharideで刺激して7日間培養を行い、培養上清中に産生され

たIgG及びIgM量を測定したところ、T細胞が共存することで、B細胞単独の時と比べて、IgG、IgMとも産生量が増強されたが、その増強の割合は、IgG産生の方がIgM産生よりも高かった。またこの際、IgG産生細胞の数も増加している事が、フローサイトメトリー（FCM）を利用して確認された。

次いで、T細胞をhelper/inducer T細胞（Th/i）とsuppressor/cytotoxic T細胞に分画しPBA反応系に加えたところTh/iにのみIgG産生を増強する機能が認められた。更に、Th/iがPBA反応の際に実際に活性化されることが、FCMを用いて、DNA量と、Th/iのマーカーであるL3T4抗原を同時に解析することで確認された。しかしながら、この様なTh/iの活性化は、T細胞のみをPBA物質の存在下で培養した時には観察されず、また、トリチウムチミジンの取り込みを指標にした場合も、PBA物質はT細胞の分裂増殖を全く誘導できないことから、PBA反応におけるTh/iの活性化は、PBA物質がこれに直接作用したことによるものではない事が確認された。

T細胞による多クローン性IgG産生の増強は、抗L3T4モノクローナル抗体（moAb）を培養液中に添加することで阻止された。この結果は、T細胞がPBA反応において何らかの抗原を認識して活性化される事を示唆している。PBA反応においてT細胞が活性化される為に認識する抗原とは、B細胞表面に表現されている自己Ia抗原であろうと考えられる。事実、B細胞上のIa抗原の量は、B細胞がPBA物質で活性化されることにより増加する事が、抗I-A^d moAbを用いた間接蛍光抗体法により、FCMを利用して示され、また自己リンパ球混合培養反応においては、PBA物質で活性化されたB細胞を刺激細胞として用いた場合には、PBA物質で刺激していないB細胞を用いた場合に比べて、より強いT細胞の増殖反応が惹起された。

以上の結果から、Th/iに属するとされる自己反応性T細胞が、PBA物質によって刺激を受けたB細胞上のIa抗原を認識することで強く活性化され、この活性化自己反応性T細胞が、PBA物質に刺激されたB細胞の増殖分化を修飾することによりIgG産生を増強する機構が働いているものと考えられる。

マウスの脾臓リンパ球を用いて*in vitro*で観察された以上の様な現象から、歯周病の病巣局所におけるリンパ系細胞の動態を推測すると、歯垢中の細菌に由来するPBA物質が、B細胞を非特異的に刺激し、この様にして活性化されたB細胞上に増加したIa抗原を、自己反応性T細胞が認識して自らが強く活性化され、これがPBA反応を修飾することによってIgG保有細胞の著しく多い歯周炎の病態を形成する可能性が示唆される。

論文の審査結果の要旨

ヒトの辺縁性歯周炎には、IgG保有するB細胞系リンパ球の著しい浸潤増生と、T細胞の局在が認められている。しかし、その病理発生機構は明らかではない。

伊藤君は、*Actinomyces viscosus* T14V株の超音波処理上液や大腸菌リボ多糖による多クローン性B細胞活性化（PBA）が、T細胞により著しく修飾される事を示した。同君はさらに、自己のB細胞

表面上の、PBAによって増加したIa抗原を認識して活性化される helper/inducer サブポピュレーションに属するT細胞が、活性化B細胞のIgG産生を増強する事を明らかにした。

以上のように、伊藤君の論文は、細菌が示すPBAにおけるT細胞の免疫調節作用を解析し、辺縁性歯周炎の病理発生機構を解く重要な手掛りを得たものであり、歯学博士の学位請求に十分値するものと認める。