

Title	KLH反応性マウスTヘルパークローンによる, 2種類のT cell-B cell反応経路の証明
Author(s)	高原, 史郎
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/35763">http://hdl.handle.net/11094/35763</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

【23】

氏名・(本籍)	たか	はら	し	ろう
	高	原	史	郎
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	7822	号	
学位授与の日付	昭	和	62	年
	7	月	9	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	KLH反応性マウスTヘルパークローンによる、2種類のT cell - B cell 反応経路の証明			
論文審査委員	(主査)			
	教	授	園	田
			孝	夫
	(副査)			
	教	授	岸	本
			進	
	教	授	濱	岡
			利	之

論文内容の要旨

[目的]

T細胞がB細胞を刺激し、抗体産生を起こす機序の解明を目的とした。特にT cell, B cell, マクロファージ間の接触の必要性, T cellの細胞増殖やリンフォカイン産生の有無について, KLH反応性マウスTヘルパークローン及びそのvariantsを用いて検討した。

[方法]

まず, マウス由来のKLH反応性Tヘルパークローンを作製した(clone 14)。clone 14を抗原(KLH)で刺激し, その増殖, 抗体産生の刺激, そしてリンフォカイン産生をin vitroで測定した。clone 14の増殖については, 同系の放射線照射した脾細胞を抗原と共に培養し, <sup>3</sup>H-thymidineの取り込みを測定した。抗体産生については, 抗原で免疫された同系マウスの脾細胞を抗Thy1.2抗体と補体で処理して(B+accessory) cellとし, ここにclone 14と抗原を加えて培養した。産生された抗体量はELISA法で測定し, さらにIgGとIgMの比も求めた。

リンフォカイン産生については, やはり同系の放射線照射した脾細胞と抗原と共にclone 14を培養し, そのSupernatantsをPBSで透析し検体とした。検体に含まれるIL2, B cell growth factor (BCGH), B cell differentiation factor (BCDF)  $\gamma$ 及び $\mu$ を測定した。これらT cloneの増殖, 抗体産生, リンフォカインの産生の個々の項目につき, clone 14とclone 14由来のvariantsとの比較を行った。

[結果]

1. 抗体産生: 抗原で免疫されたマウス由来の(B+accessory) cellとclone 14, 抗原を反応させた場

合、抗原量が low dose ( $5 \times 10^{-2} \mu\text{g/ml}$ ) の時は IgG が産生され、抗原量が high dose ( $10 \mu\text{g/ml}$  以上) の時は IgM が主に産生された。免疫されていないマウス由来の (B + accessory) cell の場合は、high dose での反応のみ認められた。

2. T clone の増殖 : T clone 増殖は low dose では認められず high dose で認められた。

3. リンフォカインの産生 : T clone のリンフォカイン産生については、high dose で培養した時のみ、IL2, BCGF, BCDF  $\mu$ , BCDE  $\gamma$  の産生を認めた。low dose で培養した時はいずれも認められなかった。T clone を放射線照射し、増殖を抑えた場合でも、high dose でのリンフォカイン産生を認めた。

4. Variant T cell clones : clone 14 から limiting dilution をくり返すことによって、いくつかの subclones を得た。clone 14.2 は low dose での抗体産生のみ誘導し、high dose では抗体産生を誘導しなかった。逆に、clone 14.1.1 は high dose での抗体産生のみ誘導し、low dose では抗体産生を誘導しなかった。また clone 14.1.1 は high dose でのリンフォカイン産生も認めなかった。

#### [総括]

1. 抗原が high dose の場合、T cell は unprimed B cells に対し primary antibody response を誘導する。この反応では、T clone とマクロファージ間の MHC restriction のみ必要で、T clone と B cell の間の MHC restriction は必要ない。この反応は T clone の増殖とリンフォカインの産生を伴う。

2. 抗原が low dose の場合、T clone は primed B cells に対し抗体産生を誘導する。この反応では、T, B, マクロファージ間の MHC restriction を必要とする。この反応では、T clone の増殖もリンフォカインの産生も伴わない。

3. low dose, high dose それぞれの反応のみ誘導する T cell variants が存在する。

4. 以上の結果から、T cells が B cells の抗体産生を誘導する反応経路は 2 種類以上あると思われる。

### 論文の審査結果の要旨

T細胞がB細胞を刺激し、抗体産生を起こす機序の解明を目的とした論文である。KLH反応性のマウスTヘルパークローンを用いて、in vitroの系で、B細胞に抗体産生を誘導する際に、抗原の量によって、2種類の誘導経路のあることを証明し、さらに親クローンから分かれた、いくつかの異変クローンを用いて、2種類の経路の詳しい解析を行ったもので、学位論文に値する。