



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	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35763
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

【23】

氏名・(本籍)	たか 高 原 し 史 ろう 郎
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 7 8 2 2 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	K L H 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, K L H 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K L H 反応性Tヘルパークローンを作製した(clone 14)。clone 14を抗原(K L H)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, ³H-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E L I S A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P B Sで透析し検体とした。検体に含まれるI L 2, B cell growth factor (B C G H), B cell differentiation factor (B C D F) γ 及び μ 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 ($5 \times 10^{-2} \mu\text{g}/\text{ml}$) の時は IgG が産生され、抗原量が high dose ($10 \mu\text{g}/\text{ml}$ 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、IL 2, BCGF, BCDF μ , BCDE γ 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。