Osaka University Knowledge Archive

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ー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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【23】

氏名・(本籍)	高原史郎（たかはらしろう）
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，^{3}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）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（5×10^{-2} μg／ml）の時はIgGが産生され，抗原量がhigh dose（10μg／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，BCDFμ，BCDEγ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，いくらかのsubclonesを得た。clone 14.2はlow dese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。