

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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 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)	たか 高	はら 原	し 史	ろう 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, 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 ($5 \times 10^{-2} \mu\text{g/ml}$) 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 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、いくらかの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。