



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

氏名・(本籍)	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	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、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。