The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | B細胞刺激因子BSF－2の受容体 ： 定量法 特異性. 分布および発現の制御 |
| Author(s) | 田賀, 哲也 |
| Citation | 大阪大学, 1988, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/35990 |
| 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。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

【26】

| | |
|---|---|
| 氏名・(本籍) | 田賀哲也（たがてつや） |
| 学位の種類 | 医学博士 |
| 学位記番号 | 第 8103 号 |
| 学位授与の日付 | 昭和63年3月25日 |
| 学位授与の要件 | 医学研究科病理系専攻<br>学位規則第5条第1項該当 |
| 学位論文題目 | **B細胞刺激因子BSF－2の受容体：定量法．特異性．分布および発現の制御** |
| 論文審査委員 | (主査)<br>教授 岸本 忠三<br>(副査)<br>教授 濱岡 利之　教授 谷口 維紹 |

## 論文内容の要旨

［目　的］

B細胞の増殖・分化の調節には，多くの液性因子が関与している。中でもB細胞刺激因子BSF－2は，活性化された正常ヒトB細胞やEpstein－Barrウイルスで形質転換されたB細胞株に抗体産生を誘導する。BSF－2は上記の機能以外にも形質細胞腫の増殖誘導，血液幹細胞の刺激，肝細胞での急性期蛋白質の誘導，神経細胞の分化などの多彩な機能も有していることが分かり，産生細胞・標的細胞共に多岐にわたっていることが報告されている。しかしBSF－2の受容体に関しては，その存在を含めて何ら報告はなされていない。BSF－2の受容体の性状はどのようなもので，どの組織に分布しているのか，またB細胞では分化の過程でいつどのような刺激で発現するようなになるのか，などを明らかにするために，本研究を行った。

［方法ならびに成績］

① 放射性標識BSF－2の調製：BSF－2受容体測定のために，Bolton－Hunter試薬を用いてリコンビナントBSF－2に$^{125}$Iを導入した。得られた標識BSF－2は，その83%が結合活性を保持しており，比活性は$6.2\times10^{13}$cpm／gであった。$^{125}$I－BSF－2は電気泳動的に均一で，分子量はT細胞株由来のものと同じく21Kであった。

② $^{125}$I－BSF－2のBSF－2受容体への結合の測定と特異性：$^{125}$I－BSF－2の結合測定は以下の方法で行なった。$1\times10^{6}$個の細胞を$^{125}$I－BSF－2と混合し，200倍過剰量非標識BSF－2存在下或いは非存在下で全量70μℓとし，0℃，150分間反応させた。反応液を氷冷FCSに重層して遠心し細胞画分の放射活性を測定した。非標識BSF－2非存在下での$^{125}$I－BSF－2の結合から同存

在下での結合を差し引いた結合を特異的結合とした。ヒトB細胞株CESS細胞への$^{125}$I－BSF－2の結合は，BSF－2に特異的で，IFN－β，IFN－γ，IL－1β，IL－2，G－CSFでは競合されなかった。G－CSFとBSF－2は一次構造に有意な相同性があるが，両者は別々の受容体を介して作用していると考えられる。

③ ヒト細胞株上のBSF－2受容体：種々のヒト細胞株を用いて，Scatchard解析によりBSF－2受容体の数と親和性を測定した。EBウイルス形質転換B細胞株（CESS，SKW6CL4，LCL13，LCL14）は全てBSF－2受容体を有していたが，Burkittリンパ腫細胞株（BL29，BL36，Daudi，Raji）では検出感度以下であった。Burkitt's由来株BL41やLouckesにEBウイルスやEBNA2遺伝子を導入してもBSF－2受容体の発現は見られなかった。形質細胞腫株ARH77やU266にも受容体が存在してした。これはBSF－2の形質細胞腫増殖活性と呼応している。組織球系白血病細胞株（U937），前骨髄球系白血病細胞株（HL60），樹状細胞腫株（U373），及びグリア芽細胞腫株（SK－MG－4）でもBSF－2受容体は発現していたが，これらの4つの細胞株が全てIL－1やTPAでBSF－2の産生が誘導されることが報告されていることから，BSF－2の作用についてautocrine機構の存在が示唆された。非T非B細胞株（KM3，Reh）やT細胞株（CEM，HSB，Jurkat，OM1）では受容体の発現は見られなかった。種々の細胞株に発現しているBSF－2受容体の解離定数は$1.3\sim6.4\times10^{-10}$Mで，数は1細胞当り$1.2\times10^{2}\sim1.1\times10^{4}$個の範囲であった。

④ 正常リンパ球上のBSF－2受容体：正常T細胞は1細胞当り300～1000個の受容体を有していた。この数はphytohemagglutininやpokeweed mitogenの刺激によっても増加しなかった。正常B細胞では通常，末梢血・扁桃腺由来いずれでもBSF－2受容体は検出されなかった。しかしB細胞をStaphylococcus aureus Cowan Iで刺激することにより細胞当り80～600個の受容体を誘導することができた。また刺激前の扁桃腺由来B細胞のうち低比重大型画分では受容体が検出される例もあることから，B細胞は活性化されて初めてBSF－2受容体を発現し，BSF－2の作用により抗体産生へと向かうことが示唆された。

［総　括］

$^{125}$I－BSF－2を用いてBSF－2に特異的な受容体の存在を示した。その受容体は種々の細胞株で発現しており解離定数は$1.3\sim6.4\times10^{-10}$Mで数は細胞当り$1.2\times10^{2}\sim1.1\times10^{4}$個であった。正常T細胞は常にBSF－2受容体を発現していたが，正常B細胞は活性化されて初めて受容体を発現した。

## 論文の審査結果の要旨

B細胞刺激因子BSF－2は活性化B細胞に抗体産生を誘導する他に形質細胞腫の増殖誘導，肝細胞での急性期蛋白質の誘導等多彩な機能を有していることがわかっているが，BSF－2受容体に関する報告は皆無であった。本論文では$^{125}$Iで標識したリコンビナントBSF－2を用いてBSF－2に特異的な受容体の存在することを明らかにし，各種細胞株での分布を測定し，さらに正常B細胞は活性化さ

れて初めてＢＳＦ－２受容体を発現することを示した。これらの新事実はＢＳＦ－２の作用機作の解明に於て意義深く今後の研究に多大な貢献をもたらすものと考えられる。故に本論文は学位に値すると判断した。