



Title	B細胞分化因子B151-TRF2による多クローン性B細胞活性化IV. B151-TRF2応答性F1B細胞はB細胞上の親I-A抗原のいずれか一方のみを認識する異なる二つの亜集団により構成される
Author(s)	高濱, 洋介
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36028
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について 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

【11】

氏名・(本籍)	たか 高	はま 濱	よう 洋	すけ 介
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	8088	号	
学位授与の日付	昭和63年3月25日			
学位授与の要件	医学研究科生理系専攻 学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	B細胞分化因子B151-TRF2による多クローン性B細胞活性化 IV. B151-TRF2応答性F1 B細胞はB細胞上の親I-A抗原の いずれか一方のみを認識する異なる二つの亜集団により構成される			
論文審査委員	(主査) 教授 濱岡 利之			
	(副査) 教授 岸本 忠三 教授 岸本 進			

論文内容の要旨

[目 的]

我々はこれ迄に、マウスT細胞融合株B151K12から、マウス正常休止B細胞に作用して多クローン性にIgM産生細胞へと分化させるB細胞刺激因子B151-TRF2が産生される事を見出している。更にこのB151-TRF2による休止B細胞の活性化過程にはB151-TRF2非依存性でクラスII主要組織適合性複合体産物(クラスII MHC分子; Ia分子)依存性の初期B細胞活性化過程が介在する事を、抗-Ia抗体によるB細胞分化の阻害実験により明らかにしてきた。本研究ではこのIa分子依存性のB細胞活性化機構を解析し、Ia分子依存性B細胞活性化過程はB細胞によるB細胞上の自己Ia分子の認識を介したB-B細胞間相互作用を反映している事を明らかにした。

[方 法]

①マウス脾臓B細胞を、ゲル濾過により部分精製したB151-TRF2標品と共に5日間培養し、出現するIgM産生細胞をprotein A結合羊赤血球を用いたreverse plaque法により検出した。②poly-L-lysineを介してplastic dishに固定しX線照射又はmitomycin C処理した親B細胞のmonolayerに、F1 B細胞を添加し37°Cにて90分静置後、monolayer付着性及び非付着性の画分を回収した。

[結 果]

①B10(H-2^b)及びB10. BR(H-2^k)マウスのB細胞のB151-TRF2応答はそれぞれ抗-I-A^b抗体及び抗-I-A^k抗体によりハプロタイプ特異的にほぼ完全に阻害されたが(B10×B10. BR)F1(H-2^{b/k})B細胞の応答はいづれの抗体によっても50%以上は阻害されなかった。F1 B細胞上には両親のIa分子が共優性に発現されているので、この結果より、B151-TRF2応答性B細胞

胞はいづれか一方の親ハプロタイプのIa分子に拘束特異性を示す少なくとも二つの亜集団により構成されている可能性が考えられた。②この可能性を検討する為に、(B10×B10. BR) F1 B細胞を親B細胞monolayerに対する結合性により付着性及び非付着性集団に分画し、それぞれのB151-TRF2応答性に及ぼす抗-I-A^b抗体或いは抗-I-A^k抗体の阻害効果を調べた。その結果、B10 B細胞monolayer付着性のF1 B細胞の応答は抗-I-A^b抗体のみで、また非付着性のF1 B細胞の応答は抗-I-A^k抗体のみで、それぞれ選択的に阻害された。一方B10. BR B細胞monolayer付着性及び非付着性のF1 B細胞の応答は抗-I-A^k抗体及び抗-I-A^b抗体によってのみそれぞれ特異的に阻害された。以上の結果からF1 B細胞は各親のI-A分子に拘束性を示す二つの異なる亜集団に分画される事が示唆された。③F1 B細胞の有効な分画をもたらすmonolayer細胞は、親B細胞と同じI-A分子を発現していなければならない事が、H-2遺伝子だけが異なるcongenicマウスのB細胞をmonolayerとして用いたmapping実験により示された。またI-A陽性の精製B細胞のmonolayerはF1 B細胞を分画し得るがI-A陰性脾細胞monolayerはその機能を持たない事、そして親B細胞のmonolayerを予め抗I-A抗体で処理しておくことF1 B細胞分画能を失う事により、F1 B細胞はmonolayer細胞上のI-A分子への結合により二つの亜集団に分画される事が示唆された。④B151-TRF2応答に於ける(B10×B10. BR) F1 B細胞の示す自己I-A拘束性が応答性B細胞或いはB細胞monolayer画分への親Ia拘束性T細胞の混入によりもたらされている可能性を否定する為に、I-A^k陽性又は陰性のB細胞株によるmonolayerを作成しI-A^k拘束性F1 B細胞の分画能を検索した所、I-A^k陽性B細胞株にのみ分画能が見られた。また遺伝的にT細胞を欠損している(C3H/HeN×B10) F1ヌードマウス(H-2^{k/b})のB細胞は親B細胞monolayerにより有効に分画された。以上の結果から、F1 B細胞で見られた各親I-A分子に対する拘束特異性は、Ia拘束性を示すT細胞の混入によりもたらされるのではない事が明らかにされた。⑤F1 B細胞による親B細胞上のI-A分子への結合が、Ia分子そのものにより担われている(所謂like-like interaction)か否かを調べた。F1 B細胞を親B細胞monolayerで分画する直前に、F1 B細胞上に発現される全てのI-A/I-E分子に対する抗体により被覆しても、親B細胞monolayerによる有効な分画がもたらされる事、及び親I-A拘束性F1 B細胞亜集団間で各親ハプロタイプのI-A分子の発現量に有意な差が認められなかった事から、B細胞の示すI-A拘束特異性はIa分子そのものではなく何らかの別な分子によるI-A分子の認識によりもたらされている事が示唆された。

[総括]

B151-TRF2応答性F1 B細胞は各親のI-A分子に認識特異性を示す少なくとも二つの亜集団により構成される事が明らかとなった。この結果から、B細胞刺激因子B151-TRF2による多クローン性B細胞分化過程に自己Ia分子の認識を介したB-B細胞間相互作用という新しい活性化経路が関与している事が示された。

論文の審査結果の要旨

Tリンパ球の活性化過程に、Tリンパ球による自己MHC分子の認識過程が深く関与する事は既に広く理解されている。

本研究は、Bリンパ球分化因子B151-TRF 2による多クローン性Bリンパ球分化過程に於いて、Bリンパ球間に自己Ia分子の認識を介した細胞間相互作用が存在し、Bリンパ球上に未知の自己Ia認識受容体が発現されている事を示唆したものである。よって本研究は、Tリンパ球のみではなくBリンパ球の活性化過程にも自己MHC分子の認識過程が関与するという新しいconceptを提唱した点で医学博士の学位論文に価するものである。