

Title	抗原レセプターを介したBリンパ球活性化に果たすBリンパ球クラス II MHC分子の役割
Author(s)	平野, 裕之
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37251">https://hdl.handle.net/11094/37251</a>
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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

## 【8】

氏名・（本籍）	ひらの 平野裕之
学位の種類	歯学博士
学位記番号	第 9715 号
学位授与の日付	平成 3 年 3 月 26 日
学位授与の要件	歯学研究科 歯学臨床系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	抗原レセプターを介したBリンパ球活性化に果たすBリンパ球クラスII MHC分子の役割
論文審査委員	(主査) 教授 岡田 宏 (副査) 教授 浜田 茂幸 助教授 雫石 聡 助教授 加藤 幸夫

## 論文内容の要旨

## (目 的)

マウスBリンパ球表面には主要組織適合性複合体 (MHC) クラス II 遺伝子産物が発現されており、種々の免疫応答に関与している事が知られている。しかし、Bリンパ球自身の活性化過程で Ia 分子が如何なる機能を発揮しているかに関しては未だ明確な結論は得られていない。しかし最近、Tリンパ球非依存性抗原を用いた解析から、Ia 分子がTリンパ球非依存性Bリンパ球活性化過程に於いてシグナルトランスデューサーとして機能する事が報告されている。即ち、グラム陰性細菌外膜成分である Lipopolysaccharide (LPS) によるマウス休止Bリンパ球の抗原非特異的な IgM 抗体産生細胞への多クローン性分化過程は、自己 Ia 分子の認識を介した B-Bリンパ球間相互作用が先行し、その結果活性化されたBリンパ球にLPSが作用してIgM産生細胞への分化を誘導するという全く新しいBリンパ球活性化経路である。又、LPSによる多クローン性Bリンパ球分化過程にはBリンパ球表面の免疫グロブリン (Ig) 分子は関与していない事も示されている。これに対してTリンパ球非依存性にBリンパ球が表面Ig分子を介した抗原刺激を受けて抗原特異的な抗体を産生する場合のBリンパ球上の Ia 分子の役割に関しては明らかでない。そこで本研究では、Tリンパ球非依存性Bリンパ球活性化因子としての LPS に Trinitrophenyl 基を共有結合させた TNP-LPS を用い、Bリンパ球が表面 Ig 分子を介したシグナルを受けて TNP 基特異的抗体産生細胞に分化する際に於ける Ia 分子の関与について検討を試みた。

## (方法及び結果)

1) 抗原非感作マウスBリンパ球をTNP-LPS 或いはLPSと共に4日間培養する事により誘導される抗-TNP抗体産生及び抗原非特異的IgM抗体産生応答の用量反応について比較検討した。多ク

ローン性即ち抗原非特異的 IgM 産生細胞数は Protein A 結合羊赤血球を用いたリバーズプラーク (PFC) 法で, TNP 基特異的 IgM 抗体産生細胞数は TNP 基結合羊赤血球を用いた抗-TNP PFC 法にて算定した。TNP-LPS 及び LPS は用いたいずれの抗原濃度に於いても同程度の多クローン性 B リンパ球分化誘導能を示すにも拘らず, TNP-LPS 刺激により誘導される抗-TNP IgM PFC 応答は LPS 刺激により多クローン性分化の一部として誘導される抗-TNP IgM PFC 応答により明らかに高い事が示された。この事より LPS は TNP 化されても LPS 固有のマイトゲン活性は変化を受けない事, そして TNP-LPS は TNP 基特異的 B リンパ球を表面 Ig 分子を介してより選択的に活性化している事が示唆された。

- 2) LPS 単独刺激により多クローン性 B リンパ球活性化の一部として誘導される抗-TNP IgM PFC 応答は, 抗-Ia 抗体の添加により抑制されたが, TNP-LPS 抗原により誘導される TNP 基特異的抗体産生応答は抗-Ia 抗体添加によっても全く阻害を受けなかった。又, LPS と TNP 基結合蛋白を共存させた条件下で誘導される抗-TNP 抗体産生応答も, 抗-Ia 抗体の添加により抑制されなくなった。以上の結果から表面 Ig 分子を介した情報伝達を伴う B リンパ球活性化過程では, LPS 刺激による活性化過程とは異なって, Ia 分子が関与しない経路の存在が示唆された。
- 3) 抗-Ig 抗体の前処置で表面 Ig 分子を capping off すると培養期間中には表面 Ig 分子の再発現のみられない新生仔マウス B リンパ球を応答細胞として用いた場合には, TNP-LPS により誘導される抗-TNP 抗体産生応答は抗-Ia 抗体により阻害されるようになった事から, 2) でみられた Ia 分子の関与様式の違いは抗原レセプターを介したシグナルが細胞内に伝達されるために生じる現象である事が確認された。又, T リンパ球非依存性抗原である DNP-KLH-beads 或いは TNP-SRBC+ConA SN により誘導された抗-TNP 抗体産生応答でも抗-Ia 抗体による阻害を受けなくなる事より, Ia 分子非依存性 B リンパ球活性化は TNP-LPS を抗原として用いた場合に特有の現象ではない事も明らかとなった。以上の結果より, T リンパ球非依存性に B リンパ球が表面 Ig 分子を介した刺激を受けて抗体産生細胞に分化する過程には, 多クローン性 B リンパ球活性化過程とは異なり Ia 分子は関与しない事が明らかとなった。

#### (総括)

マウス B リンパ球が T リンパ球非依存性に IgM 抗体産生細胞へと分化する過程には, 表面 Ig 分子が関与しないが Ia 分子に依存した活性化経路と, 表面 Ig 分子に依存するが Ia 分子は関与しない活性化経路の少なくとも 2 種類の活性化様式が存在する事が明らかとなった。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は, T リンパ球非依存性抗原によるマウス B リンパ球の抗体産生細胞への分化過程に於けるクラス II 主要組織適合複合体遺伝子産物 (Ia 分子) の役割を抗-Ia 抗体の阻害実験により検討したものである。その結果, T リンパ球非依存性 B リンパ球活性化過程に於て, 表面免疫グロブリン分子からのシ

グナルの有無により Ia 分子の関与が異なることを見出した。この業績は Ia 分子の関与という新しい観点から Tリンパ球非依存性 Bリンパ球活性化過程の多様性を明らかにし、Bリンパ球分化過程の解析に新たな一面を開いたものであり、歯学博士の学位請求に十分値するものと認める。