

(2)

氏名(生年月日)	鎌 形 有 祐
本 籍	
学 位 の 種 類	医学博士
学位授与の番号	甲第160号
学位授与の日付	昭和61年 9 月19日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当(医学研究科専攻, 博士課程修了者)
学位論文題目	インターロイキン-1に対するマウス胸腺細胞の反応性にみられる系統間の差異の解析
論文審査委員	(主審) 教授 吉岡 守正 (副査) 教授 降矢 熒, 教授 藤田 昌雄

論 文 内 要 の 要 旨

目的

インターロイキン-1(interleukin-1, IL-1)は可溶性因子であり, 多様な生物学的活性を示す。著者はマウス系統によって, IL-1に対する胸腺細胞の増殖反応に差があることを認めた。その差異を規定する因子を明らかにするために本研究を行なった。

方法

① マウス: C3H/HeJ, C3H/HeN, C57BL/6, C57BL/10ScN, CBA/N, CBA/J, Balb/c, (CBA/N×C57BL/6) F₁, (CBA/N×Balb/c) F₁ マウス。

② IL-1: *Propionibacterium acnes* 死菌投与 C57BL/6マウスの腹腔 Mφ を lipopolysaccharide (LPS) で刺激して細胞内に生じた IL-1 を分離した。

③ 胸腺細胞の分画: peanut agglutinin (PNA) 凝集性 (PNA⁺) 胸腺細胞, PNA 非凝集性 (PNA⁻) 胸腺細胞に分画して用いた。

④ IL-1に対する胸腺細胞の増殖反応の測定: 胸腺細胞を IL-1 と共に72時間培養し, 培養終了15時間前に 1μCi の³H-チミジンを添加し, その取り込みを測定した。

結果および考察

① IL-1に対して C3H/HeJ, CBA/N マウスの胸腺細胞は高反応性を示したが, 系統間における反応性をマウスの主要組織適合抗原遺伝子複合体の H-2ハプロタイプによっては規定できない。

② C3H/HeJ マウスと同一の遺伝子座の変異によって LPS 非応答性を示す C57BL/10ScN マウスの

胸腺細胞は, IL-1に対して低反応性であり, LPS に対する反応性との関連は認められなかった。

③ (CBA/N×C57BL/6) F₁, (CBA/N×Balb/c) F₁ マウスの胸腺細胞は IL-1に対して雌雄共に高い反応性を示した。X 染色体に連鎖した B 細胞欠損を有する CBA/N マウスの F₁ の雌雄共, IL-1に対して高反応性を示したことから, IL-1反応性は X 染色体によって遺伝するものではないと考えられる。

④ IL-1に対して高反応性を示す PNA⁺胸腺細胞は CBA/N, CBA/J マウスの両系統間で IL-1に対する反応性に差は認められなかった。

結論

IL-1に対して C3H/HeJ, CBA/N マウスの胸腺細胞は高い増殖反応を示した。この性質は, H-2ハプロタイプおよび LPS に対する応答性とは関連せず, また, CBA/N マウスでは X 染色体とも関連しないことが示された。マウスの胸腺細胞と末梢リンパ球は IL-1に対して異なる反応を示すことは知られているが, 本研究はこのような T 細胞活性化の機序の解明に, 一つの手がかりを与えるものと考えられる。

論文審査の要旨

本研究は、胸腺細胞のインターロイキン-1(IL-1)に対する反応性を異にする数種のマウス系統を比較して、IL-1に対する反応が H-2ハプロタイプ, リポ多糖応答性, X 染色体と関連しないことを示した。この知見は T 細胞活性化機序の解明に貢献するものと考えられる。

主論文公表誌

インターロイキン-1に対するマウス胸腺細胞の反応性にみられる系統間の差異の解析

東京女子医科大学雑誌 第56巻 第7号

599～605頁 (昭和61年7月25日発行)

副論文公表誌

- 1) Mechanism of lipopolysaccharide-induced immunosuppression: Immunological activity of B cell subset responding to T-dependent or T-independent antigens in lipopolysaccharide preinjected mice

(リポ多糖体による免疫抑制機構: リポ多糖体前投与マウスにおける T 細胞依存性又は T 細胞非依存性抗原に反応する B 細胞亜集団の免疫学的活性)

Infection and Immunity 45 (2) 367～371 (1984)

- 2) Study of the biological activities of the toxic shock syndrome toxin-1 I. Proliferative response and interleukin 2 production by T cells stimulated with the toxin

(トキシックショックシンドローム毒素-1の生物学的活性の研究 I. トキシン刺激 T 細胞の増殖反応とインターロイキン 2 産生)

Microbiol Immunol 30 (5) 469～483 (1986)