

氏 名	尾 里 啓 子 お ざと けい こ
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	論 理 博 第 440 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 48 年 7 月 23 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	Long-term survival of mouse thymic lymphoid cells in vitro. Effect of human serum (マウス胸腺リンパ球の培養下における長期生存について、特に ヒト血清の効果)
論文調査委員	(主 査) 教 授 白 上 謙 一 教 授 岡 田 節 人 教 授 加 藤 幹 太

論 文 内 容 の 要 旨

マウスの胸腺は脾臓、骨髓と共に中枢リンパ系に属する器官であって、この器官を経たリンパ球がいわゆる胸腺に由来する T-細胞であり、この器官に由来しない B-細胞と共同して免疫現象に重要な役割を果たすことが知られている。ところで、胸腺をはなれて T-細胞となるリンパ球は胸腺内のリンパ球の 1% にも満たず、その他は盛んに分裂増殖するが、胸腺をはなれることなくその場で死滅するものとされている。その理由は何かというような研究のためにも胸腺リンパ球をガラス器内で培養することが望まれるのであるが、近代における細胞培養技術の進歩にもかかわらず、それを試みた多くの学者は 4 日以上培養に成功していない。このことはむしろ当然のこととも云える。胸腺リンパ球が正常な条件下にあればあるほど体内の場合と同様にすみやかに死滅して行くことが正常であるからである。

申請者は多くの失敗を重ねた後、培養液にヒトの血清を加えることによって CBA 系のマウスの胸腺リンパ球の 80% 程度を 14 日以上生かしておくことに成功した。マウス血清やウシ胎児血清を用いた場合にはもちろん胸腺リンパ球は急速に死滅する。ヒト血清を用いた場合生き残っている細胞はいくらか凝集しているが、胸腺上皮細胞等ではなくまさにリンパ球であること、胸腺リンパ球に特有な θ 抗原が 50% 以上保持されていること、さらに最も特徴的な点として最初の 1 日目を除き細胞の増殖が殆んど停止していることが確認された。

ヒトの血清が胸腺リンパ球の正常な生活を阻止していることは確かであるが、これがマウスの細胞一般に対するヒト血清の毒作用ではないことは、同じ培養液中で脾臓や骨髓の細胞は正常に生育することからも分る。

ヒト血清中のグロブリン分画は細胞の凝集を起させるが、これだけでは長期培養はできないことも明らかにされており、凝集が重要な因子だとは思われない。

申請者はこの培養細胞を用い B-細胞と混合して allogeneic (異系的), Syngeneic (同系的), な混合リンパ球反応 (MLR) をこころみ、この細胞が免疫的に不活性であることをたしかめている。この部分

の研究は参考論文におけるマウス新生児の MLR の知見をも採り入れ周到である。

論文審査の結果の要旨

申請者の論文の中心は従来成功するものなかったマウスの胸腺リンパ球をはじめて相当長期にわたって生存せしめる方法を確立した点にある。このような培養細胞が正常な細胞だというのではなく、それが最初の1日を除いては殆んど増殖せず、免疫的に不活性であることが周到なつづきによって証明されている。

ヒト血清中のどの成分が、どのように働いて長期生存を可能にしているのかという問題の究明は今後の課題として残されているけれど、この論文の成果は胸腺リンパ球の生物学への新しい道を開いたものであることは明らかで、高く評価することができる。最近 Moiser Pierce (1972) はウン胎児血清を用い胸腺リンパ球を上皮性の細胞と共に培養し、急激な増殖、免疫的活性の出現、そして短期間後の死滅を観察しているが、これと申請者の結果は見事に相補的な関係をなすものと思われる。

主論文、参考論文を通じて慎重な研究に裏付けられた独創性がみとめられ、豊富な知識とすぐれた研究能力を示している。

よって、本論文は理学博士の学位論文として価値あるものと認める。