

氏 名	中 村 國 衛
	なか むら くに え
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 437 号
学位授与の日付	昭 和 48 年 5 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 病 理 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	The Proliferation of Plasma Cells from Mouse Bone Marrow in vitro —The Role of Thymus— (試験管内におけるマウス骨髄由来形質細胞の増殖-胸腺の役割-)
論文調査委員	(主 査) 教 授 尾 曾 越 文 亮 教 授 花 岡 正 男 教 授 野 島 徳 吉

論 文 内 容 の 要 旨

近年、抗体産生細胞の分化に果す胸腺リンパ球の役割が注目され、所謂、胸腺-骨髄相互作用の必要性が提起されて来ている。この問題をも含め、抗体産生機構を解析する上で有効な方法として、*in vitro* における抗体産生系（特に IgG 産生系）の組立てが待たれていた。この要求に沿い得る実験系が得られたので報告した。

C57 BL/6, A/Jax マウス骨髄由来細胞を、Eagle 増強培地（アミノ酸、ビタミン類2倍濃度）8容、牛胎児血清2容の混合液で培養し、1日後、培地交換時に同系胸腺細胞或は同細胞乳材を、抗原蛋白(HGG等)と共に加え、以後標本採取、シャーレ当り細胞数計測を経日的に行った。標本は、固定後酵素抗体法、同抗原法、蛍光抗体法により染色、観察し、IgG 産生細胞出現率、抗原特異性抗体産生細胞出現率を求め、シャーレ当りの形質細胞絶対数を算出し、その動態を検討した。

培養6日目頃より、ピロニン好性、核偏在、形質細胞様細胞が現われるが、大部分が紡錘型を提し、未だ強い抗体産生像は得にくい。12日頃から橢円形形質細胞が増加して来、16日頃最多となる。この時には約 10^5 個（出現率20.8%）の IgG 産生細胞が計数された。この形質細胞が骨髄由来である事は、抗マウス IgG・Allotype 抗体の使用により証明された。また胸腺細胞の代りに同細胞乳材を培養骨髄細胞に加える事により、約 5.5×10^4 個の IgG 産生細胞の増生を得た。これら増生 IgG 産生細胞の膜抗原性は、マウス骨髄腫細胞 MOPC 31 B のそれと相同である事が蛍光抗体間接法により証明された。この事実は、培養 IgG 産生細胞が既に分類されている謂ゆる形質細胞に属する事を裏づけるものと思われる。更に培養細胞抽出液の免疫化学的解析によっても、IgG のみが証明された。また増生した形質細胞の約60%は、抗原蛋白と特異的に反応する抗体を産生している事が酵素抗原法により証明された。この抗原染色法の特異性は、抗原液の染色至適濃度の存在、阻止試験により確認された。

以上の諸事実から考え、*in vitro* IgG 産生系が確立されたものと考えられる。

更に、胸腺及び淋巴節細胞の IgG 産生形質細胞誘導能の差異についても言及した。マウスの系の相違

により、両者の活性に差が認められた。C57BL/6 マウスにおいては胸腺の方が勝れていたが、A/Jax マウスでは両者の差は著しくなかった。培養液中に含まれる牛胎児血清成分に対する、抗体産生細胞の増殖は C57BL/6 マウスの場合は低く、殆んど考慮に入れなくてもよい程度であった。この事実はこの実験系の大きな特徴であり、以後の諸実験遂行上にも好都合を提するものである。

論文審査の結果の要旨

現在、マウスの抗体産生細胞は骨髓内細胞に由来し、その抗体産生前駆細胞から抗体産生細胞へ分化し、更に増殖する過程に、胸腺由来リンパ球の協力を必要とするとされている。

上記の点を、生体外で直接解明するため、次の如き実験を行なった。純系マウスの骨髓細胞を培養1日後、同系マウスの胸腺細胞と、抗原ヒト γ グロブリンを加え、培養をつづけ、IgG 保有細胞数の変動を、酵素抗体法並に、蛍光抗体法で検索した。その結果、培養6日後より、形質細胞様細胞が出現し、16日後にピークに達し、以後減少してゆく。IgG 保有細胞も同様の増加を示し、培養液中にも IgG が認められた。しかし、胸腺細胞を加えないときは、殆んど増加する事がなかった。尚、胸腺細胞のホモジェネートを加えた際に於ても、同様に IgG 保有細胞の増加を見出すことが出来た。以上の点より、少なくともマウスの IgG 産生細胞は骨髓細胞由来であり、胸腺リンパ球の協力反応を必要とする事が、*in vitro* でも示された。

以上、本論文は学術上有益であり医学博士の学位論文として価値あるものと認める。