

論文の内容の要旨

論文題目 Defective Development of Marginal Zone B-cells in BXSB
Yaa Mice
YaaマウスにおけるMarginal Zone B細胞の分化異常

指導教官 山本 一彦教授

東京大学大学院医学系研究科

1995年4月入学

医学博士課程

内科学専攻

氏名 木下 恵理

BXSBオスマウスにおいてSLE発症に重要な役割を果たしているYaa (Y-like autoimmune acceleration) 変異遺伝子はすでによく知られているところである。Marginal Zone (MZ) B細胞の自己抗体産生の関与の可能性が報告されていることから、我々はYaa遺伝子により、MZ B細胞及び follicular B細胞の分化が、病態の促進にどのように影響するかを調べた。BXSB YaaマウスのみならずSLEを発症しない2つのBXSBサブストレインマウスとC57BL/6Yaaマウスでは、月齢の若い段階でMZ B細胞の著明な減少が認められた。また、骨髄移植により作成したキメラマウスにより、MZ B細胞の減少は、Yaa遺伝子を持つ B細胞自身の異常であることが明らかにされた。SLE発症加齢BXSB YaaマウスにおけるMZ B細胞の選択的な欠損がみられることから、少なくともBXSB マウスにお

いては、MZ B細胞の病的な自己抗体の産生への関与をむしろ否定するものである。さらに抗TNP/DNP IgMを発現するSP6 BXSBトランスジェニックマウスやCD22ノックアウトマウスとの比較解析により、IgM分泌の顕著な増加から推測されるように、我々の結果はYaa遺伝子がB細胞の抗原に対する高反応性をもたらし、その結果follicular B細胞の成熟を促し、MZ B細胞への分化を障害するように働いているということを示唆するものである