移植片対宿主反応能における供与鶏の系統と 宿主の *B* 遺伝子型との相互作用

足利正治・岡田育穂・山本義雄

広島大学生物生産学部, 福山市 720

Interaction of the Donor Lines and the
Host's *B* Genotypes in the Graft-versus-
Host Reaction

Masaharu Ashikaga, Ikuo Okada and Yoshio Yamamoto
Faculty of Applied Biological
Science, Fukuyama 720

移植片対宿主反応 (GVHR) は, 移植細胞が宿主の抗原に対して免疫反応をおこしたもので, その反応能は脾腫の程度により測定することができる。GVHRは供与鶏と宿主の *B* 座位の不適合によりもたらされる (Jaffe & McDermid, 1962) が, 脾腫の程度は供与鶏または宿主胚の *B* 遺伝子型により異なることも知られている (Mikami ら, 1969; Okabayashi & Okada, 1976)。

玉置 (1981) は, 体液性抗体である血清 IgG 量に対する高低 2 方向選抜を行ない, 正常時の IgG 量の高い IgG-H 系統と低い IgG-L 系統の 2 系統を作出した。

本研究は, 抗体産生能と GVHR 能との関連性を明らかにするために, 玉置の作出した IgG 選抜系統と著者らの作出した GVHR 選抜系統を用い, GVHR によって分析したものである。

材料および方法

供試鶏群は, 広島大学生物生産学部で飼養している白色プリマスロック種の IgG-H および IgG-L 系統, ならびに白色レグホン種の GVHR-H および GVHR-L 系統の 4 系統を用いた。

GVHR 供与鶏としては, IgG-H, L の両系統を用いた。両系統は, 単円免疫拡散法により正常時の血清 IgG 量に関して高低 2 方向に 7 世代に亘って選抜して確立された系統である (玉置, 1981)。受容胚には, GVHR-H, L 両系統を用いた。両系統は同一鶏群を基礎に, 供与鶏の脾腫能力について高能力 (H) と低能力 (L) の 2 方向へ 4 世代に亘って選抜することにより確立された系統である (Okada & Mikami, 1974)。その後, 選抜は一時中止され無作為交配で維持されたが, 8 世代後に両系統はそれぞれ $B^9 B^9$ および $B^{11} B^{11}$ のホモ個体群より成る 2 群に分割され, 選抜が再開された。従って, 受容胚として用いた GVHR 選抜系統は, $H-B^{11} B^{11}$, $H-B^9 B^9$, $L-$

$B^{11}B^{11}$, $L-B^9B^9$ の4群から成っている。

GVHR能測定試験は3回繰返し、結果は実験Ⅰ、Ⅱ、Ⅲに区別して表わした。測定は、実験Ⅰでは全血を、ⅡおよびⅢでは末梢血リンパ球を用いて脾腫反応により行なった。実験Ⅰでは、 $\frac{1}{5}$ 容の3.8%クエン酸ソーダを含む新鮮末梢血を、実験ⅡおよびⅢでは1 ml中 10^7 個のリンパ球を含む浮遊液を0.1 mlずつ14日齡胚の漿尿膜の静脈中へ接種した。5日後に脾臓重量を測定し、供与鶏の脾腫能力とした。各供与鶏の脾腫能力は通常3個以上の受容胚を用いて測定した。GVHR能は、脾臓重量そのものを指標とした他に、実験ⅡおよびⅢでは、脾臓重量をその胚重量で割った値 (Spleen index) をも求めた。

結果および考察

IgG-HおよびL系統のリンパ球を、GVHR-HおよびL系統のB遺伝子型 $B^{11}B^{11}$ および B^9B^9 の胚に接種した結果は、表1に示す通りである。まず、供与鶏の系統間で比較してみると、全平均ではIgG-L系がIgG-H系を上回る脾腫反応を示した。しかし、系統間の脾腫能力を受容胚のB遺伝子型毎に比較してみると、受容胚に $B^{11}B^{11}$ を用いた場合はIgG-H系が高い脾腫能力を示すのに対し、 B^9B^9 を用いた場合には逆にIgG-L系が高い脾腫能力を示した。統計分析の結果は、表2に示す通りIgG選抜系統間には有意差はなく、宿主のB遺伝子型間に1%水準で有意差が認められた。また、供与鶏系統と受容胚B遺伝子型との交互作用も5%水準で有意であった。これらの結果は、IgG選抜系統の脾腫反応能は、供与鶏系統独自の遺伝的能力というよりも、むしろ用いた受容胚のB遺伝子型との相互作用により大きく影響を受けることが推察される。次に、受容胚系統間で

Table 1. Means and standard deviations of spleen weight and spleen index

Donor	Exp ¹⁾	Host Embryo											
		H					L					Total	
		B ¹¹ B ¹¹		B ⁹ B ⁹		B ¹¹ B ¹¹		B ⁹ B ⁹					
		S W ²⁾	S I ³⁾	S W	S I	S W	S I	S W	S I	S W	S I		
IgG-H	I	165.4 ⁴⁾ ±31.6 (16) ⁵⁾		61.2 ±37.7 (16)		166.2 ±40.1 (16)		68.9 ±45.0 (16)		115.4 ±63.5 (16)			
	II	160.2 ±41.3 (16)	7.13 ±1.69 (16)	46.3 ±35.6 (16)	2.02 ±1.65 (16)	115.2 ±44.6 (16)	5.01 ±1.87 (16)	37.2 ±21.4 (16)	1.57 ±0.98 (16)	90.4 ±23.9 (16)	4.15 ±1.27 (16)		
	III	94.1 ±40.3 (37)	4.00 ±1.75 (37)	48.0 ±40.9 (38)	2.02 ±1.71 (38)	66.5 ±35.7 (30)	2.76 ±1.47 (30)	44.1 ±35.2 (31)	1.99 ±1.61 (31)	64.9 ±29.8 (38)	2.75 ±1.27 (38)		
	T	139.9 ±39.8	5.57 ±2.21	51.8 ±8.2	2.02 ±0.00	116.0 ±49.9	3.89 ±1.59	50.1 ±16.7	1.78 ±0.30	90.2 ±25.3	3.45 ±0.99		
IgG-L	I	141.5 ±27.8 (12)		137.1 ±22.6 (12)		140.9 ±30.6 (12)		127.3 ±33.7 (12)		136.7 ±28.6 (12)			
	II	154.7 ±42.4 (16)	6.62 ±1.59 (16)	144.3 ±28.1 (16)	5.92 ±1.28 (16)	96.8 ±19.4 (16)	4.06 ±0.84 (16)	90.7 ±24.1 (16)	3.75 ±0.96 (16)	120.9 ±23.1 (16)	5.09 ±0.93 (16)		
	III	81.1 ±45.6 (15)	3.48 ±1.88 (15)	65.5 ±36.8 (18)	2.92 ±1.56 (18)	60.0 ±43.4 (13)	2.59 ±1.88 (13)	75.3 ±43.5 (14)	2.89 ±1.27 (14)	70.7 ±37.1 (18)	3.05 ±1.55 (18)		
	T	125.8 ±39.3	5.05 ±2.22	115.6 ±43.6	4.42 ±2.12	99.2 ±40.5	3.33 ±1.04	97.8 ±26.7	3.32 ±0.61	109.4 ±34.5	4.07 ±1.44		

1)Experiment 2)Spleen weight 3)Spleen index 4)Mean±SD 5)Number of donor tested

Table 2. Analysis of variance of spleen weight

Source of variation	d.f.	M.S.
Donor		
IgG lines (A)	1	2438.15
Host		
GVHR lines (B)	1	1842.75
B genotypes (C)	1	10279.62 ^{**}
Interaction		
A X B	1	131.14
B X C	1	356.52
C X A	1	7600.60 [*]
A X B X C	1	68.33
Error	16	1275.23

^{**}P<.01 ^{*}P<.05

の比較では、系統間に有意差はなかったがH>Lの傾向がみられた。またB遺伝子型間では、H、L両系統とも $B^{11}B^{11} > B^9B^9$ の関係がみられた。これらの結果は岡林・岡田（1976）の報告と一致している。しかしながら、供与鶏の系統別に脾腫反応の傾向をみると、宿主のB遺伝子型間の脾腫反応能の差はIgG-L系統内では小さいが、IgG-H系統内では大きかった。表2に示された供与鶏系統と宿主胚B遺伝子型の有意な交互作用は、IgG-H系統の脾腫反応が受容胚に B^9B^9 遺伝子型を用いた場合に極端に低かったことが主要因と思われる。このIgG-H系における特異な現象の原因は不明であるが、宿主の B^9B^9 遺伝子型の抗原に対し低いGVHRをおこす何らかの機構の存在が考えられる。Okada & Mikami（1969）は、GVHR能はB座位遺伝子のみならずポリジーンによっても支配されていることを示した。IgG-H系に存在するその種のポリジーンのうちに、 B^9B^9 遺伝子をもつ受容胚の脾腫反応を抑制する様な遺伝子が存在することも考えられる。しかし逆にGVHR系統を供与鶏とし、IgG系統を受容胚とした場合には、 B^9B^9 とIgG-Hの組み合わせで特に脾腫反応が低下するという傾向は観察されていない（西本，1981）。従って、もし前出のポリジーンが存在したとしても、その働きは供与鶏として用いられた場合に限定されることになる。

この様に、本研究で観察された現象の機序については不明な点が多く、今後の検討が待たれるところである。

要 約

正常時のIgG量について選抜された系統を用いて、移植片対宿主反応における供与鶏としての能

力について系統間で比較した。

I g G 系統間では、I g G-L 系統が I g G-H 系統を上回る脾腫反応を示したが、統計的には有意差はなかった。

I g G-H 系統を用いた場合、宿主の B 遺伝子型が $B^9 B^9$ のとき極端に低い脾腫反応が見られ、この傾向は I g G-L 系統を用いた場合にはみられない特異な現象であった。このため、供与系統と受容胚遺伝子型の有意な交互作用が得られた。

血清 I g G 量と脾腫能力との関連性については、受容胚として $B^{11} B^{11}$ を用いた時には正の相関、 $B^9 B^9$ を用いたときには負の相関がみられ、供与鶏と受容胚の遺伝子型の組み合わせにより異なっていた。

文 献

Jaffe, W. P. & E. M. McDermid, 1962 Science, **137**: 984.

Mikami, H., I. Okada & Y. Hachinohe, 1969 Japan. J. Genet., **44**: 81-87.

西本好宏, 1981 広島大学水畜産学部卒業論文.

岡林寿人・岡田育穂, 1976 家禽会誌, **13**: 150-152.

Okada, I. & H. Mikami, 1974 Brit. Poult. Sci., **15**: 1-10.

玉置禎紀, 1981 畜試年報, **20**: 97-104.