

氏 名	細 野 正 道 ほそ の まさ みち
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	理 博 第 332 号
学位授与の日付	昭 和 49 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	理 学 研 究 科 動 物 学 専 攻
学位論文題目	Quantitative and qualitative analysis of the antibody response in adult mice tolerized by deaggregated bovine γ-globulin at the cellular level (免疫トレランス・マウスにおける抗体産生の抗体産主細胞レベルでの量的, 質的解析)
論文調査委員	(主 査) 教 授 岡 田 節 人 教 授 加 藤 勝 教 授 白 上 謙 一

論 文 内 容 の 要 旨

脊椎動物は、自己成分と非自己成分とを識別し、非自己成分に対してのみ抗体を産出する。ところが、元来、非自己成分である異種血清疫白抗原などに対しても、ある条件下にその抗原を主体に投与することにより、免蛋的に反応できない状態を誘導できる。この状態を免疫トレランスと呼び、自己成分に対して抗体を産出しない状態の実験的なモデルとしてその機構の解明は免疫生物学の重要な課題の一つになっている。申請者は、免疫トレランス状態の性質を明らかにする意図をもって、不完全トレランス状態において、抗体を産出している細胞の数とその産出している抗体の抗原との結合力の強さについて、詳細な検討をおこなった。

本論文では、実験動物にはマウス、抗原にはウシ血清グロブリンという、免疫トレランスの研究ではしばしば使われている実験系を採っている。抗原産生細胞数の計数は、受身溶血斑形成法を用いておこなう、産生される溶血斑形成抗体の抗原との結合力の測定は、抗原による抗体の解離法によりおこなっている。この実験系を使用して、強力な免疫原を、静脈注射したときにあらわれる脾臓中の抗体産生細胞、また皮下注射したときにあらわれるリンパ節中の抗体産生細胞について、その経日的な変動を、不完全トレランスの動物とX線照射した動物と正常対照動物とで比較検討した。その主要な結果は次の通りである。

- (1) 抗体産生細胞の数は、正常対照群にくらべて、不完全トレランス群、X線照射群では少ない。
- (2) 抗体産生細胞の増殖率は、正常対照群と不完全トレランス群では同じであるが、X線照射群では免疫後期において減少する。
- (3) 産生される抗体の結合力の高さは、
 - (i) 脾臓中の抗体産生細胞においては、不完全トレランス群は正常対照群よりも顕著に低い。
 - (ii) リンパ節では、X線照射群と正常対照群のあいだには、免疫後期でも違いが認められなかった。
 - (iii) リンパ節での不完全トレランス群での抗体の結合力の低下は、免疫後期には少しみとめられた

が、免疫初期ではみられなかった。

- (iv) 免疫原を投与する5日前に、リンパ節に局部にX線照射した不完全トレランスマウスのリンパ節での抗体産生細胞では、顕著な低下がみられた。

上記の実験結果は、免疫トレランスにおいては、抗体産生前駆細胞あるいはヘルパー細胞が特異的に不活化されること、この不活化は抗原に対する結合力の高い抗体をつくる細胞から選択的におこなわれるという考え方に、強い支持を与えた。

参考論文1は、IgM 抗体産生細胞と IgG 抗体産生細胞を識別する簡便な実験技術の工夫に関するもの、参考論文2は、主論文での実験結果を血清中に存在する抗体で検討したものである。

論文審査の結果の要旨

免疫トレランスにおいては、抗原との結合力の高い抗体をつくる細胞から選択的に不活化がおこなわれてゆくという考え方は、多くの人々によって示唆されている。この考え方は、抗体産生前駆細胞においてすでに一つまたは少数の特異性をもった抗体しかつけないように分化しているというクローン選択説と、その抗体産生前駆細胞の膜上に存在する抗体様受容体と抗原との反応により抗体産生反応や免疫トレランスが誘導されるという、現在の免疫生物学上の支配的な仮説に基いて唱えられている。たしかにこの考え方を支持する実験結果も報告されているが、それらは主に血清中に存在する抗体を解析することによって得られた結果であり、抗体産生細胞レベルでの知見はとぼしい。その意味で申請者が、免疫トレランスの研究ではもっとも一般的な、マウスの異種血清蛋白抗原に対する反応系を用いて、抗体産生細胞レベルで免疫トレランスの影響を調べた本論文の実験結果は重要である。免疫トレランスによる抗原特異的な抗体産生反応の抑制に対して、X線照射による非特異的な抗体産生反応の抑制を対照させているのも、独自なとりくみ方である。本論文より得られた実験結果は、免疫反応において抗原によるクローン選択がおこなわれるという説の力強い足固めになっていて、さらに細胞生物学的な研究への発展を期待させる。

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。