

氏名	高 沖 宗 夫 たか おき むね お
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	論 理 博 第 527 号
学位授与の日付	昭 和 51 年 3 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	<b>Transition in the character of immunological memory in mice after immunization</b> (免疫記憶の質的・量的推移に関する研究)

論文調査委員 (主査) 教授 加藤幹太 教授 日高敏隆 教授 加藤 勝

### 論 文 内 容 の 要 旨

一般に、免疫反応において、抗原を投与された動物は、初回の抗原刺激に対するよりも、二度目の抗原刺激に対しては、より急速でしかも高い程度の応答を示す特徴があり、これを免疫記憶とよんでいる。また血液中に存在する抗体には、代表的なものとして IgM 抗体と IgG 抗体とが知られており、免疫初期には IgM 抗体が産生され、その後は主として IgG 抗体が産生されることが明らかにされている。さらに、抗体産生に関与する細胞については、抗体産生細胞の前駆細胞である骨髄由来細胞 (B細胞という) のほかに、それ自身は抗体産生細胞にはならないが B細胞の分化増殖を助けるヘルパーとしての胸腺由来細胞 (T細胞という) が関与していることも知られている。

申請者は、免疫記憶に関する諸要因が時間的にどのように推移してゆくかを克明に追求することを試みた。主論文は二部から成立しているが、先ず第一部においては、産生される抗体の質の問題、すなわち IgM と IgG の推移を分析し、ついで第二部においては、記憶を担っている細胞としての B および T細胞の視点から推移を解析した。

実験動物として純系マウスを用い、抗原としては広く研究に用いられるウシ血清アルブミンを使用した。IgM, IgG に関する研究方法としては、抗原刺激を受けたマウスの脾ぞう内抗体産生細胞 (プラーク形成細胞, PFC という) を直接計数する方法を用いている。IgM の PFC と IgG の PFC を区別するには 2-メルカプトエタノールを用いる。また、第二部における研究方法としては、抗原刺激を受けたマウスの脾細胞を、X線で照射したマウスに輸注する免疫記憶転嫁法が採用されている。

結果として明白になった事実の主たる点を挙げると次のようになる。先ず、免疫記憶は初回の抗原刺激の数日後から始まって、少なくとも数ヶ月の期間にわたって検出できることが明らかとなり、初期の記憶では主として IgM 抗体の産生が助長され、中期および後期の記憶では IgG 抗体の産生が助長されることを証明した。

また、細胞集団の関与については、すべての記憶期間にわたって T細胞に免疫記憶の存在する証拠があ

り、いっぽう、B細胞における免疫記憶は中期から後期にかけて遅れて発現してくることを確認している。免疫記憶転嫁法を用いた実験において、BSA抗原による刺激後2日目に脾細胞を輸注した場合に、対照マウスに比較して逆に低い抗体産生しかもたらさなかったことは、免疫反応の初期には、記憶を担うT細胞が正常のT細胞との間に細胞学的な相互作用をひき起している可能性を示すものとして、申請者は示唆している。

### 論文審査の結果の要旨

申請者の論文は二部より成るが、免疫記憶という興味深い課題について、産生される抗体の質的な側面と、記憶に関与するとされている細胞集団の量的な側面とを、時間的推移を中心にして克明に追跡したものである。

実験動物には純系マウスを用い、抗原としてはウシ血清アルブミン(BSA)を使用している。先ず抗原刺激を受けたマウスの脾内抗体産生細胞(PFC)を直接計数する方法を用いて、また、2-メルカプトエタノールによる区別によって、二種類の血流抗体であるIgMとIgGの産生を時間的に追究した結果、次の事実を明らかにすることができた。すなわち、免疫記憶は、初回の抗原刺激の数日後から始まって、少なくとも数ヶ月の期間にわたって検出されること、さらに、初期には主としてIgM抗体の産生助長が起り、中期及び後期にはIgG抗体の産生が助長されることを証明した。

申請者はさらに進んで次には、抗原刺激を受けたマウスの脾細胞を、X線照射マウスに輸注する方法、いわゆる免疫記憶転換法を用いて、抗体産生に関与する二種類の細胞集団、すなわち骨髄由来細胞(B細胞)と胸腺由来細胞(T細胞)との記憶への関与を時間的に究明した。その結果、すべての期間にわたってT細胞に免疫記憶が存在するが、B細胞の免疫記憶は中期から後期にかけて遅れて発現することを確かめている。また、抗原刺激2日後に脾細胞を輸注した場合には、対照マウスに比べて、かえって低い抗体産生しかもたらさなかったことは、記憶を担うT細胞と正常T細胞との相互作用のあることを示唆するものとして注目される。

申請者のこの研究は、地味ではあるが、免疫記憶の時間的推移を、IgM—IgGの側面と、T細胞—B細胞の側面との両面から克明に解析し、それらの間の関連性を明らかにした点で、この分野の研究に貴重な資料と考察すべき問題点とを提供したものと評価できる。

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。