

氏名	野村繁雄 のむらしげお
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第386号
学位授与の日付	昭和44年3月24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	医学研究科内科系専攻
学位論文題目	Immune Deviation に関する研究

論文調査委員 (主査) 教授 辻 周介 教授 長石忠三 教授 内藤益一

論文内容の要旨

アレルギー現象は血清抗体の関与する即時型アレルギーと細胞抗体なるものが関与していると考えられる遅延型アレルギーの二種類によって成立すると言うのが今日の免疫学の通説である。

近年の免疫学の進歩は、即時型アレルギー、血清抗体に関しては、抗体の分子構造に至るまでほぼ明らかにされている反面、遅延型アレルギーについては、そのアレルギー状態が血清では不可能で、リンパ系細胞によってのみ受身伝達され得ることから細胞抗体と呼称されているだけで、その詳細なメカニズム、さらには血清抗体との関連性については未開拓の領域にとどまっている。

著者は同一抗原に対して両アレルギー抗体が産生され得る条件下において、脱感作或は抑制処置によってこの二種類の抗体産生のメカニズムが異なったものであるとの推論を得るに至った実験を行なったので報告した。

実験動物としては、細胞抗体、血清抗体ともに良好な産生能を有する動物種であるウサギを用い、細胞抗体の検索方法としては抗原の皮内投与後の遅延型皮膚反応の有無、血清抗体には *in vitro* における沈降反応並びに凝集抗体の測定方法を用いた。

第1篇において行なった実験成績は、抗原としては BCG 死菌を用い、BCG死菌を Freund の adjuvant の type で投与すると、細胞抗体によるツベルクリン反応は陽性となり、血清に沈降凝集抗体が出現するが、感作の成立したウサギに BCG 死菌を静注投与すると、ツベルクリン・アレルギーは一時的に消失せしめられた。また adjuvant を用いての感作前に BCG 死菌を静注投与しても、ツベルクリン・アレルギーの成立が著しく抑制遅延される事実が認められた。これらのいずれの場合においても結核血清抗体には全く何ら影響、変動、差異も認められなかった。

第2篇において報告した成績は、抗原としては Old Tuberculin, 牛血清アルブミン (BSA) および牛血清グロブリン (BGG) を用い、これらカリミョウバンで沈澱せしめることにより粒子抗原を作成した。

これらの蛋白抗原を Freund の complete adjuvant を用いて感作して十分に両アレルギー抗体が産生された時点において、粒子抗原を投与すると第 1 篇の BCG 死菌を用いたツベルクリン・アレルギーにおけると同時に、これらの蛋白抗原に対する遅延型アレルギーが一時的に消失せしめられた。さらに粒子抗原の前投与にこれら遅延型アレルギーの抗体産生を抑制遅延せしめた。一方血清抗体に関しては脱感作或は抗体産生の抑制は認められなかった。

これらの諸現象は例えば炭粉を投与してブロッキングを行なうがごとき操作では無影響であることからして、機械的なメカニズムによるものでなく、さらに抗原相互間に交叉反応性は認められず、抗原特異性が明らかな諸点から免疫学的なメカニズムによる遅延型アレルギーの抗体産生抑制現象であると信ぜられる。

このように著者は遅延型アレルギーのみを選択的に、かつ特異的に抑制し得ることを確かめ、遅延型アレルギーと即時型アレルギーの解離が存在することを証明し得た。

著者がこれらの実験成績を得た要因は、抗原を可溶性抗原でなく、粒子抗原として用いたことにあると思われる。粒子抗原である以上生体内において先ず遭遇するのは macrophage による喰食現象であろう。macrophage の中で抗原の物理的性状がいかに両アレルギー抗体の産生に影響を及ぼすか、さらに著者の行なった検索方法では血清抗体には何らの影響は認められなかったが、抗体の分子レベルにおいても果たしてそうであるかは今後の研究課題である。

論文審査の結果の要旨

免疫学の進歩により、即時型アレルギーに関しては分子生物学のレベルで論じ得るに至ったが、一方遅延型アレルギー（「遅ア」）のメカニズムについてはほとんど何も判っていない。Uhr 等は「遅ア」の抗体は血中抗体産生の前段階として発生してくるものであり、従ってこれら両型の「ア」は一元的なメカニズムに帰せしめ得ると提唱した。

本論文は、Uhr 等の仮設に反して、血中抗体、産生と「遅ア」の発生が一定の実験条件の下では解離し得ることをモルモットにおいて認めた Asherson 等の実験結果がウサギにおいて正しいことを証明したものである。

第 1 篇は、抗原として BCG 死菌を用いた実験を報告している。BCG 死菌と Freund's adjuvant で感作した動物に BCG 菌死の静注を行なうと血中抗体価には変動なく「遅ア」のみが一時的に脱感作され消失する。

また感作前に BCG 死菌を静注投与することにより血中抗体の産生は異常なく「ツ」反応のみが抑制せられることを認めた。第 2 篇では抗原として粒子状とした Old Tuberculin, BSA および BGG を用い、第 1 篇におけると同様に静注投与による脱感作および感作前投与による「遅ア」の抑制現象を証明した。

以上本論文は免疫学に新知見を加えたものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。