

氏 名	和 泉 真 蔵 い ずみ しん ぞう
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 690 号
学位授与の日付	昭 和 52 年 5 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>Futher Observations on the Immunological Induction of DNA Synthesis in Mouse Peritoneal Macrophages —Role of Products of Activated Lymphocytes—</b> (マウス腹腔大食細胞における DNA 合成の免疫学的誘導——特に活 性化リンパ球の産生物の役割について)

論文調査委員 (主査) 教授 花岡正男 教授 太藤重夫 教授 西占 貢

### 論 文 内 容 の 要 旨

細胞性免疫が重要な役割を演じている炎症反応の特徴の1つは、反応過程において、単核性食細胞系の増殖が見られることである。この増殖は、骨髓の単球前駆細胞や病巣部に新しく侵入して来た食細胞、また肝や腹腔の成熟した大食細胞に起り、これには、抗原と特異的に反応する T リンパ球が重要な役割を果たしている。

この免疫反応の Kinetics を解明し、この反応系において大食細胞に分裂増殖を起させる Lymphokine が存在するか否かを知る目的で、この研究が企画された。

反応の Kinetics : 卵白アルブミンやヒト血清アルブミンをアジュバンドと共に用いて、A/J 系マウスを免疫した後、3～4 週後、同じ抗原でチャレンジし、末梢血白血球と腹腔細胞の変化を観察した。すなわち、抗原によるチャレンジ後、経時的に腹腔細胞を洗い出し、構成細胞の種類と数を調べる一方、トリチウムチミジンで細胞を標識し、オートラジオグラフィを行い、DNA 合成を行っている大食細胞数を調べた。その結果、次のことが明らかになった。

(1) 感作に用いた抗原と同じ抗原でチャレンジした場合には、チャレンジ後24時間以内に腹腔大食細胞は DNA 合成を開始し、48時間でピークに達し、その後は次第に低下する。

(2) 腹腔大食細胞数の増加はやや遅れ、72時間後に初めて検出可能となる。また、腹腔リンパ球は24時間、48時間後には減少し、72時間後に増加に転じた後、96時間後には、正常に復する。

(3) 末梢血中の単球数は、免疫マウスにおいても、無処置対象マウスにおいても同様の変化が見られ、抗原注射後48～96時間に亘り増加を示した。これは抗原性物質によって、骨髓の単球産生が前処置の有無に拘りなく増加する結果と思われる。

Lymphokine の関与 : この反応系に Lymphokine が関与しているかどうかを知るため、免疫されたマウスの脾細胞やリンパ節細胞を、抗原と共に培養し、その遠心上清を適当に希釈し、無処置マウスに静注、腹腔大食細胞の変化を観察した。

その結果、卵白アルブミンと共に培養された感作脾細胞やリンパ節細胞の培養上清中には、正常マウスの腹腔大食細胞にDNA合成を引起す作用を持つ Lymphokine 様物質が産生されていることが明らかとなった。

同じ作用を持つ物質が、非特異的な T cell mitogen である Concanavalin A (Con A) によるリンパ球の活性化によって生ずるか否かを調べる目的で、脾細胞を Con A と共に24時間培養し上清を得た。これを Sephadex G-50 のカラムを通して、Con A を除き、初めの容量まで濃縮し、適当な稀釈で卵白アルブミン抗原の場合と同様に、正常マウスに静注した後、腹腔大食細胞の変化を測定した。

その結果、この場合も腹腔大食細胞に DNA 合成を引起す物質が産生されていることが明らかとなった。抗原を用いた実験および Con A を用いた実験の2つの実験結果の類似性は、この系において、腹腔大食細胞の増殖を引起す物質が、活性化された T リンパ球より分泌される Lymphokine の一種であることを強く示唆している。

この物質は、未だ分離精製されておらず、他の免疫作用を持つ Lymphokines と同じものであるか否かは、今のところ不明であるが、このような作用を持った Lymphokine は、これまで報告されていない。

今回の実験の結果、細胞性免疫における Lymphokine の1つの新しい役割が明らかにされた。

#### 論文審査の結果の要旨

本研究は、細胞性免疫応答の誘発に重要な役割を演じているマクロファージの増殖における T 細胞の作用を解明したものである。

即ち、マウスに卵アルブミンで一次・二次細胞性免疫応答を誘発させ、腹腔及び末血中の単球・リンパ球の変動と、腹腔内食細胞の DNA 合成を観察し、マクロファージの活性化とその増殖は、免疫学的に特異性の強い反応である事を示している。次に、感作脾・リンパ節細胞を、抗原と共に生体外で培養した上清を、適度に稀釈して正常マウスに静注すると、一次応答時と同様のマクロファージ増殖反応を誘起し得る。同様の反応はコンカナバリン A によって賦活されたリンパ球の培養上清でもおこる故、細胞性免疫応答におけるマクロファージの増殖は、活性 T 化細胞が産生する因子で誘発されることが明らかにされた。

この T 細胞因子が新しいリンフォカインか否かは本研究では明らかではないが、腹腔内食細胞を増殖させる T 細胞因子はこれまで報告されておらず、T 細胞とマクロファージ相互作用の物質的解明の一端として、免疫細胞学に新知見を加え得たものである。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。