

氏名	稲葉カヨ
学位の種類	理学博士
学位記番号	理博第511号
学位授与の日付	昭和53年3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	胸腺非依存性抗原に対する免疫応答の調節機構 —抗 PVP (Polyvinyl pyrrolidone) 抗体産生応答に対する T 細胞の調節作用—

論文調査委員 (主査) 教授 日高敏隆 教授 加藤幹太 教授 米田満樹

論文内容の要旨

抗体産生は多くの場合、胸腺由来の T 細胞と、非胸腺由来の B 細胞の協働作用を必要とする。抗体産生前駆細胞は B 細胞であるが、T 細胞はヘルパーとしてあるいはサプレッサーとして B 細胞の働きを調節している。ところが、抗原には T 細胞のヘルパー作用を必要としないものがあり、それらは胸腺非依存性抗原と総称されている。これらの抗原に対する B 細胞の応答にも、胸腺依存性抗原の場合と同様に、サプレッサー T 細胞が調節的役割を果たしていることは知られているが、後者の場合にくらべて解析は進んでいない。

申請者は、人工抗原の一つであるポリビニルピロリドン (PVP) を胸腺非依存性抗原の代表として用い、抗 PVP 抗体産生応答に対するサプレッサー T 細胞の存在を明らかにすると共に、サプレッサー T 細胞には、性質および作用の異なる少なくとも二種類の細胞があることを明らかにした。

用いた PVP は分子量の異なる三標品、すなわち K90 (分子量36万) K30 (4万), K15 (1万) であり、免疫原性は K90 が最高で K15 が最低である。T 細胞の存在は抗 PVP 応答に抑制的に作用するので、実験動物として用いたマウス体内から T 細胞を除去すると抗 PVP 応答は顕著に増大する。申請者はこのような T 細胞を内在性サプレッサーと名付けている。一方、PVP とくに免疫原性の低い K15 を投与することによってもサプレッサーは分化し、数日後に与えた K90 に対する応答を著しく抑制する。申請者はこれを誘導性サプレッサーと名付けた。両サプレッサー T 細胞は、種々の細胞生物学的側面において異なったものであることが同定され、また、上述の実験系は *in vitro* の実験系においても再現可能であった。

論文審査の結果の要旨

申請論文は、これまで比較的知られていなかった胸腺非依存性抗原に対するサプレッサー T 細胞について、克明な情報を提供している。すなわち胸腺非依存性抗原に対する調節的サプレッサー細胞には、

抗原刺激以前に既にそれらの抗原に対する応答の暴走をくい止めるべきT細胞（内在性サプレッサー）と、抗原刺激に応答して分化することによって生じたサプレッサーT細胞（誘導性サプレッサー）の二種類があることを示したのは全くの新知見である。また、これらはいずれも胸腺由来の細胞であるが、前者は比較的短命（数週）の非循環性T細胞（T₁）であるのに対し、後者は長命の循環性T細胞（T₂）であることを、種々の観点から確かめている。

上述の知見は、*in vivo* のみならず *in vitro* の実験系においても再現され、その結果、解析を更に精細にすることが可能となった。注目すべきは、*in vitro* の系においては、サプレッサー作用は細胞そのものだけでなく、その抽出液あるいは放出液においても認められ、得られたサプレッサー因子は、B細胞に直接的に作用していることを明らかにしたことである。従来、胸腺依存性抗原に対するサプレッサー細胞の抑制因子は、その標的細胞が実はB細胞ではなく、ヘルパーT細胞あるいはその前駆細胞であったのにくらべ、際立った対照を示している。また、後者が、個体特異抗原すなわち主要組織適合性抗原を支配する遺伝子複合体の産物であるのに比べ、申請者の発見したサプレッサー因子は、それとは異ったものであることが明瞭に示されている。

以上、申請者は現代免疫学の重要な諸知見を提供している。

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。