

氏 名	深 山 宗 夫 み やま ひね お
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	理 博 第 512 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	免 疫 応 答 に お け る Fc リ セ プ タ ー 陽 性 及 び 陰 性 細 胞 の 機 能 的 差 異 に 関 す る 研 究

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

リンパ球にはその表面に、抗原と結合することによって抗原結合部位（アミノ末端）と反対側のカルボキシル末端（Fc 末端）に構造変化の生じた IgG 抗体の Fc 末端に対するリセプターすなわち Fc リセプター（FcR）をもつものと、そうでないものがある。リンパ球の FcR の機能についてはまだ不明の点が多いが、FcR を細胞表面上のマーカーの一つとして注目し、FcR の有無によってリンパ球を類別し、それらの細胞の機能を比較検討することによって、免疫応答におけるリンパ球の相互作用、およびそのことから逆に FcR の意義を類推し得ることが期待される。

多くの抗原に対する抗体産生応答においては、抗体産生前駆細胞である B 細胞に対して、胸腺由来 T 細胞がヘルパーとして作用する。申請者は、マウスの B 細胞と T 細胞における FcR 陽性 (FcR⁺) および陰性細胞を分画し、いくつもの新知見を得た。

すなわち、抗体産生細胞およびヘルパー細胞の前駆 B および T 細胞は、いずれも FcR⁻ 細胞であることを先ず明らかにした。次いで、FcR⁺B 細胞は抗体産生前駆細胞でないのみならず、FcR⁻B 細胞に作用して、抗体産生細胞への分化を抑制する作用のあることが示された。この FcR⁺細胞による抑制作用は抗原非特異的であり、抗原と結合した抗体の Fc 部分と FcR⁺B 細胞が結合することにより、周囲の B 細胞の抗体産生応答を抑制することができる。FcR⁺B 細胞の抑制作用は、この細胞から放出される可溶性抑制因子によって伝達されることは申請者の発見によるものであり、現在、種々の生物学的小および化学的性質が同定されている。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

申請論文は、これまで情報量の不足していた FcR⁺細胞と FcR⁻細胞の役割について、多くの新知見を提供している。とくに、抗体産生前駆細胞として一括されていた B 細胞においては、その大部分 (80—90%) が FcR⁺ 細胞であるにもかかわらず、抗体産生前駆細胞は実は FcR⁻ 細胞であり、FcR⁺B

細胞は FcR⁻B 細胞が抗体産生細胞に分化するのを抑制する働きをしていることを示したのは、現代免疫学における注目すべき知見であるといえよう。

これを更に敷衍するならば、生物体は刺激に対して応答する際には、これを必要にして最小限に止めるべき調節作用を備えておくという一般論につながるのかもしれない。

申請者は更に FcR⁺B 細胞の放出する因子で、FcR⁻B 細胞を *in vitro* で処理することによっても抑制効果が示されること、その作用がマウスの主要組織適合性抗原の産物と密接な関係をもっていることも明らかにした。現在、主要組織適合性抗原、免疫応答の高低を決定する免疫応答遺伝子、それらを調節するサプレッサー遺伝子などは、マウスにおいてもヒトにおいても特定の染色体の一部の座位に結集していることが知られているが、申請者の結果もこれと矛盾しない。しかし、現在知られているサプレッサー遺伝子産物は T 細胞の産物であるのに対し、申請者の明らかにしたサプレッサー因子は明らかに B 細胞の産物であり、しかもその標的細胞が FcR⁻細胞であることを明らかにしたことは、重要な新知見と言わざるを得ない。

以上、申請者は、現代免疫学に貢献する新しい情報を提供し、この分野に寄与する所が多い。

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。