

氏 名	増 田 徹 ます だ とおる
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 813 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 7 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	リンパ球 Fc リセプターの抗体産生反応における意義

論文調査委員 (主 査) 教 授 濱 島 義 博 教 授 花 岡 正 男 教 授 伊 藤 洋 平

論 文 内 容 の 要 旨

本研究は、Fc リセプターの免疫学的意義を解明する目的で行なわれたものであり、免疫応答においてリンパ球の Fc リセプターが如何様に関与するかを明らかにしたものである。一連の実験は、Fc リセプター (IgG) をリンパ球の一つのマーカーとして、それを保有する (FcR⁺) 細胞と、それを欠く (FcR⁻) 細胞の免疫応答における機能を解析する事によってリンパ球における Fc リセプターの存在意義をうかがい知ろうとするものである。

Fc リセプター (FcR) の検出は主として EA ロゼット法、FcR 陽性及び陰性細胞の分離は、Ficoll/Isopaque 重層遠心法によって行なわれた。液性及び細胞性免疫応答において得られた知見を総合すると

- (1) IgM 及び IgG 抗体産生細胞の前駆細胞、並びに helper T 細胞は共に FcR (IgG) を欠く。
- (2) FcR⁺B 細胞は抗原-抗体複合体を結合する事によって、抗体産生を非特異的に抑制する。
- (3) この抑制効果は FcR⁺B 細胞の産生する液性因子によって、伝達される。
- (4) 液性因子の分子量は、約 30,000~63,000 daltons の恐らく糖蛋白で、H-2 遺伝子によって code された抗原物質を含み、Ig 或いは FcR そのものでない事は、affinity column による吸収実験で証明されている。
- (5) 標的細胞は precursor FcR⁻B 細胞であって抗体産生反応の誘導期に作用し、helper T 細胞には抑制効果は及ぼさない。この事は in vitro で継代されている B 型リンパ球 (L1210) 及び一部の骨髓腫細胞の増殖を抑制し、T 型リンパ球腫細胞 (WC-2) に対してはその効果が無いという結果と一致する。
- (6) FcR⁺T 細胞も抗原-抗体複合体を結合する事によって、in vitro における killer T 細胞誘導を抑制する活性物質を産生する。
- (7) FcR⁺B 細胞の産生する抑制因子は H-2 遺伝子の異なるマウスの FcR⁻B 細胞には働かないが、FcR⁺T 細胞のそれは H-2 の異なったマウスにおいても killer T 細胞誘導を阻止する。即ち両者が異なった物質である事は明らかである。

以上の所見は、抗体産生乃至免疫グロブリン産生の調節現象には T 細胞によらない、FcR を介する一

つの側面が存在しうる事を示す。生体中に絶えず存在するであろう抗原-抗体複合体を非特異的な抑制シグナルとして認識するリセプターとしての役割が、リンパ球のFcRの一つの重要な機能であって、それによって産生される化学伝達物質による非特異的B、或いはT細胞の増殖抑制が、生体における種々の免疫学的恒常性、例えば、血中免疫グロブリン値を一定に保つための機構の一つとして作用している事が推論される。

論文審査の結果の要旨

免疫グロブリン(Ig)のFc部位に対するリセプターであるFcリセプター(FcR)は多くのB及び一部のT細胞上に発現し、抗原-抗体複合体となったIgのFcを特異的に結合するが、その免疫応答における役割は不明であった。本研究においては、(1)FcRを欠くT及びB細胞が夫々抗原特異的ヘルパーT及び抗体産生前駆B細胞であり、(2)FcR保有B細胞は抗原-抗体複合体を結合する事により抗体産生前駆細胞の増殖を抗原非特異的に抑制する活性物質を産生し、同じくT細胞はヘルパーT或いはKiller T細胞の増殖を抑制する活性物質を放出する。(3)FcR保有B細胞の産生する活性物質は(MW:30,000~63,000)の糖蛋白であり、従来報告されてきたリンパ球の産生する種々の活性物質とは異った物質である。(4)FcR保有抑制性細胞はFcR陰性ヘルパー或いは抗体産生前駆細胞とは異ったクローンに属する。以上の所見は、FcR抗原-抗体複合体を抑制シグナルとして受け取るリセプターであり、その結果放出される抑制物質を介して免疫応答を調節し、免疫学的恒常性を保つ一つの機構として存在する事を示した。本論文は近代免疫学の進歩に著しく貢献するものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。