

【 70 】

氏 名	渡 辺 謙 わた なべ けん
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 166 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 39 年 12 月 22 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	The Role of Lymphocyte in the Immunological Tolerance and in the Induction of Anamnestic Response (免疫学的寛容及び既往性反応惹起における淋巴球の役割) (主 査)
論 文 調 査 委 員	教 授 三 宅 儀 教 授 前 川 孫 二 郎 教 授 脇 坂 行 一

論 文 内 容 の 要 旨

可溶性抗原に対する獲得性免疫学的寛容が新生児期に抗原をくり返して与えることによって成立することが報告されているが、胎児期に可溶性抗原を与えて免疫学的寛容をつくることができるか否かについての研究は従来行なわれていない。また免疫学的寛容動物に生きた淋巴節細胞を移入すれば免疫学的反応が正常化することが Weigle ら (1959年) によって報告されたが、その作用機構は明らかにされていない。さらにまた既往性反応における淋巴球の役割にも不明な点が多い。著者はこれらの点を解明するために家兎を用いて実験的研究を行なって次の結果を得た。

妊娠20日目または24日目の家兎を全身麻酔下に開腹して子宮壁を通して各胎児の腹部に前者には5mgの、後者には20mgの卵白アルブミンを抗原として注射し、これらの家兎の免疫状態の試験として生後1カ月目に卵白アルブミン50mgを静注し、さらに2回隔日に50mgずつ静注して沈降反応によって検討した。妊娠20日目の胎児に抗原5mgを与えた場合50%に免疫学的寛容が成立した。妊娠24日目に20mgを与えた場合全例に免疫学的寛容が成立した。この方法で成立した免疫学的寛容は2カ月の観察期間中維持されていた。生後1カ月目の対照無処置幼若家兎に同様な卵白アルブミン50mgずつ3回隔日静注したものでは全例に卵白アルブミンに対する沈降素産生が認められた。胎児期に卵白アルブミンを注射したものではこの胎児期の感作のみによって沈降素を産生したものは見られなかった。すなわち胎児期に可溶性抗原の適当な量を与えることによって免疫学的寛容をつくることができる。しかしただ1回の抗原注入によってこの目的を達することができる。

正常成熟家兎胸管から採取した淋巴球 $2\sim5\times10^8$ 個を生きた状態のまま抗原と同時に2回経静脈的に移入して寛容動物の免疫学的反応を正常化せしめて沈降素を産生せしめることができた。凍結融解によって破壊した同数の淋巴球によっても寛容動物の免疫学的反応を正常化せしめることができた。この免疫学的反応の正常化は移入した細胞による養子免疫によるのみではなくして、寛容動物の特異抗原に対する免疫学的反応の欠陥が移入された淋巴球のある構成成分によって修正されたものと考えられる。

正常成熟家兎を卵白アルブミン 50 mg 隔日 3 回静注によって感作して 2 カ月後に沈降素が血中から証明されなくなった後、同種血清 1.5 ml に 0.25 mg の cortisone を加えた medium で正常成熟家兎の胸管から採取したリン巴球 5×10^8 個を Warburg 装置中で 37°C において 10 時間処理して、この処理によって破壊したリン巴球を medium とともに静注して既往性反応を惹起することを得て沈降素を血中から証明できた。しかし 2.5 mg の cortisone を用いて同様に処理した実験では既往性反応は起きなかった。また cortisone 0.25 mg のみの静注によっては既往性反応は惹起されなかった。また卵白アルブミン感作した後 2 カ月を経て沈降素が血中から証明されなくなった成熟家兎を 200r のレントゲン線で全身照射を行なうことによって既往性反応を起すことができ沈降素の産生を見るにいたった。人型結核菌 $H_{37}R_v$ を加熱して死滅せしめたもの 2 mg を流動パラフィン 0.2 ml とともに筋注して感作を行なって後 5 カ月を経てツベルクリン反応の陰性化した成熟家兎にツベルクリン反応強陽性家兎胸管から採取したリン巴球 5×10^8 個を凍結融解によって破壊して静注することによって既往性反応を惹起せしめることができ、受給動物のツベルクリン反応の陽性化をみた。これらの既往性反応はいずれも破壊されたリン巴球によって受給動物の抗体産生細胞が活動化したためであると考える。

リン巴球は生体内に普遍的に分布しており破壊や分裂の盛んな細胞であるが、破壊されたリン巴球のある構成成分は生物学的に活性を有して、これが移入された場合に受給動物の抗体産生細胞の機能を変化せしめるものと考ええる。

論文審査の結果の要旨

胎児期に可溶性抗原をあたえて免疫学的寛容をつくることは、じゅうらい試みられなかったが、著者は卵白アルブミンを抗原としてこれを胎児期の家兎にあたえることによって沈降素産生に関して獲得性免疫学的寛容を成立せしめることに成功し、しかも適切な抗原量をもちうればただ一回の抗原注入によってこの目的を達し得ることを証明した。

そして生きた正常リン巴球の移植のみならず、凍結融解によって破壊した正常リン巴球によっても寛容動物の免疫学的反応を正常化せしめることができた。つぎに正常成熟家兎を卵白アルブミンで感作して時を経てこれに対する沈降素が血中に証明されなくなった後に、cortisone をもちいて破壊したリン巴球の静注またはレントゲン線による全身照射によって、ふたたび沈降素の出現するのを認めた。この既往性反応は結核菌で感作した家兎において凍結融解リン巴球によっても惹起し得ることを認めた。これらの事実から著者はリン巴球の構成成分が寛容動物の異種抗原に対する免疫学的反応の欠陥を修正したり、休止した抗体産生機能を活動化するなど、抗体産生細胞の機能に著しい変化をおこさせる性質を有することを推論した。以上本論文は学問的に有益であって、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。