

氏 名	松 永 丈 志 まつ なが たけ し
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	論 理 博 第 455 号
学位授与の日付	昭 和 49 年 1 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	Self-Tolerance in Allophenic Mice Studied by the Mixed Lymphocyte Culture Reaction (リンパ球混合培養を用いて研究したアロフェニックマウスにおける免疫学的自己寛容について)
論文調査委員	(主 査) 教 授 岡 田 節 人 教 授 小 関 治 男 教 授 白 上 謙 一

論 文 内 容 の 要 旨

高等動物は侵入した異物を排除するための、極めて高度に発達した防御機構である免疫能力をそなえている。しかし、自己の細胞に対しては免疫反応は起こさないし、また、個体の発生の初期に接した異物に対しても、この免疫機構は発動されることがなく、このような現象を免疫寛容とよぶ。免疫寛容の現象を説明するために対立した二つの考えがある。その第一は、自己、あるいは初期に接した異物に対して反応すべき免疫担当細胞が全く欠除するようになる、というものであり、その第二は、このような細胞は存在しており、免疫抗体も作られるのであるが、なんらかの抑制因子の存在によってその働きが発揮されない、とするものである。申請者の研究は、この二つの考えのうちのどちらが正当であるかを広汎に検討したものである。

この研究では、まず遺伝的に全く異なった系統に属する二つのマウス (C_3H/He 系と $C57BL/b$ 系) の初期胚を実験的に試験管内で融合せしめて、これを擬似妊娠マウスの子宮に移植して、キメラ動物ともいべき、アロフェニック・マウスを作らせる。

このアロフェニック・マウスは人工的に作りだされた、2組の親のゲノムを併せもっているキメラであるが、このマウスは、はたして両方の親のいずれに対しても免疫的寛性を示すか否か、示すとすれば、それは免疫担当細胞である特別なリンパ球の在、不在によるのか、それとも、なんらかの阻害因子によるのか決定しようと試みた。このためにリンパ球混合培養試験を行った。これは免疫反応の有無を検しようとする二つの個体からとったリンパ球を混合して、その反応を調べるのであって、もし反応があればそれは MLC 反応として検出可能なのである。

この研究ではアロフェニック・マウスの脾臓またはリンパ節からとったリンパ球を両親系統、雑種第一代個体、および遺伝的に全く無関係なマウスのそれぞれからとられたリンパ球と混合して培養して MLC 反応の有無をみたわけである。その結果、遺伝的に異系統の個体のリンパ球と混合した場合には、アロフェニック・マウスのリンパ球は blast 細胞に変化し、かつ増殖を始めることが、放射性 3H をもった

DNA 前駆物質のとり込みをみることから明らかにされた。すなわち典型的な MLC 反応が起こったわけである。一方、アロフェニック・マウスのリンパ球を、両親系統個体、または雑種第一代個体のリンパ球と混合しても MLC 反応は全くみられない。これらの結果はアロフェニック・マウスにおいては両親系統、雑種第一代個体に対しては特異的に免疫的寛容が成立していて、その成立は特別な免疫担荷細胞の欠除によるらしいことを強く示唆している。

申請者はまた、アロフェニック・マウスの血清中に、MLC 反応を抑制するような因子がないかを広汎に探索したが、そのような因子を発見しえなかった。

以上のような実験の結果から、免疫寛性の成立はある特異的な免疫担当細胞の欠除によるものと結論する。

論文審査の結果の要旨

高等動物において生命の維持に免疫機構が必須の役割を演じていることはいうまでもないが、免疫機構の存在は、同時にある種の抗原に対する特異的な免疫寛性のあることによってのみ保証されている。従って免疫寛性の研究の重要性は近時強く認識されている。申請者の研究は、この免疫寛性の原因についての対立している二つの考えの当否を最も直截的に検討したものであり、その結果は免疫寛性の成立は特異的な免疫担荷細胞の欠除によるものである、とする説を明らかに支持するものとなった。このように申請者の研究は問題設定において直截的であり、結論においてすこぶる明白である。このような研究の成果は実験面における二つの成功によってもたらされ、結論を極めて信頼性の高いものとしている。その一つは近年、少数の研究者によって試みられ、技術的にも極度に困難なアロフェニック・マウスを実験的に作り出す方法を高度に駆使しえたことである。

このように申請者の研究は、現在多くの研究者の注目を集めている免疫寛性の機構の研究においても、とりわけて説得力のある結論を呈示しえたものである。

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。