

【 69 】

氏 名	井 本 達 夫
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 165 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	Studies on Immunological Tolerance of Tubercle Bacillus in Robbits (家兎の結核菌に対する免疫学的寛容の研究)
論文調査委員	(主 査) 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

免疫学的寛容についての研究が各方面から進められているが、細菌に対する獲得性免疫学的寛容を証明することは従来成功していない。著者は従来の実験では抗原を新生児期に与えていたことにかんがみて、家兎を用いてその胎生期の免疫学的反応を検索するとともに、結核菌を胎生期の早期に大量にあたえて免疫学的寛容をつくることを企てた。また獲得性寛容ならびに稀に見られる先天性寛容の際におけるリンパ球の抗体産生機能についても検索した。これらの実験によって次の結果を得た。

人型結核菌 $H_{37}R_v$ を加熱乾燥して死滅せしめてこれに流動パラフィン *adjuvant* として加えたものを抗原として、その 1～3 mg を妊娠 20 日目、24 日目および 27 日目の家兎を開腹してその子宮壁を通して各胎児の腹部に注入して後腹壁を縫合して、30 日目に分娩をみた。新生児家兎に生後 1 カ月目にツベルクリン皮内反応によって抗体を検索した。反応陰性のものでは再感作を行なった。再感作しても反応陰性のものは妊娠 20 日目に抗原 1 mg を注入したものの 48 % に認められた。また 24 日目に抗原 3 mg を注入したものの 68 % にもこの免疫学的寛容が認められた。妊娠 27 日目に抗原 1 mg を注入したものでは免疫学的寛容を証明し得なかった。ただ一部に免疫学的不反応を示すものがあったにすぎなかった。獲得性免疫学的寛容は 7～15 カ月の全実験観察期間中継続したが、これに正常成熟家兎の生きた胸管リンパ球 $2 \sim 5 \times 10^8$ 個を静注移植すれば対照群と同様な免疫学的反応を示すにいたった。凍結融解によって破壊した胸管リンパ球の同数を静注しても同様に免疫学的反応の回復を見た。正常成熟家兎 150 匹の中 3 % においては前記のような操作を加えた結核菌抗原をもって数回にわたって感作してもツベルクリン反応が陽転しない。すなわち先天性免疫学的寛容が一部の成熟家兎に認められる。そしてこれらの家兎に $2 \sim 5 \times 10^8$ 個の生きたリンパ球を移植すれば免疫反応の正常化が見られた。またこれら先天性免疫学的寛容家兎にレントゲン線 200 r の全身照射を行なっても免疫反応の正常化が見られた。

免疫機構は生体の成熟にともないつつ完成していくものであるが、以上の実験から家兎の結核菌に対する免疫学的寛容をつくることができるが、そのためには菌量が一定量以上であることを必要とし、また操

作の時期については 1 mg 注入の場合には胎生期 27 日目以前であることを必要とする。また先天性免疫学的寛容を示す成熟動物も認められる。獲得性であると先天性であることを問わずこの免疫学的寛容は正常リンパ球の移植によって消失して正常な免疫学的反応を示すにいたる。この免疫学的反応の正常化は生きたリンパ球の移植によるのみならず破壊したリンパ球の注入によっても得られる。のみならずレントゲン線全身照射によっても免疫反応の正常化が得られる。これらのことは生きたリンパ球の移植による養子免疫のみによって抗体産生機能が正常化したものでなくして、むしろ寛容家兎のリンパ球の抗体産生機能が、生きた正常リンパ球の移植、破壊されたリンパ球の注入、またはレントゲン線による全身照射などの諸条件によって正常化されたことを示すものである。したがって免疫学的寛容はこれらの動物のリンパ球の機能を先天的、または後天的な異常にもとづくものであり、生きたリンパ球の移植の場合にも免疫反応の正常化に関して主役を演ずるものは養子免疫ではない。

論文審査の結果の要旨

細菌に対する獲得性免疫学的寛容はじゅうらい証明されていなかったが、著者は死滅結核菌を家兎の胎生期に母動物の子宮壁をとおしてあたえることによって免疫学的寛容をつくることに成功し、また獲得性および先天性の免疫学的寛容のさいのリンパ球の抗体産生機能について検索した。すなわちこのようにして成立した獲得性免疫学的寛容の場合にも、また正常成熟家兎の少数に認められる結核菌に対する先天性免疫学的寛容の場合にも、生きた正常リンパ球の移植によって免疫反応の正常化が見られるが、同様な免疫反応の正常化は凍結融解によって破壊したリンパ球を静注することによってもおこり、また先天性免疫学的寛容の場合にはレントゲン線の照射によっても免疫反応の正常化が見られる。これらの事実から著者は免疫学的寛容が先天性または後天性のリンパ球の機能異常にもとづくものであって、このような場合の免疫反応の正常化が生きたリンパ球の移植による養子免疫によってのみおきるものでなく、むしろ諸種の条件によって寛容動物のリンパ球の抗体産生機能が正常化することがこのさいに主役をえんずるものであることを推論した。

以上本論文は学問的に有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。