

氏 名	岡 田 暉 彦 おか た てる ひこ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 696 号
学位授与の日付	昭 和 52 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	Effects of RES-blockade on immune response (網内系閉塞の免疫応答に対する影響)

論文調査委員 (主査) 教授 濱島義博 教授 花岡正男 教授 小川和朗

論 文 内 容 の 要 旨

網内系細胞が免疫応答で果たす役割は抗原を細胞内に取込み、処理し、免疫情報原として抗体産生に関与するリンパ球に伝達する事である事が、炭素粒子や珪素粒子などを使用した網内系閉塞の研究で示されている。しかし、その詳細な役割についてはなお不明の点が多い。本実験ではマウスを用い、羊赤血球を抗原として使い、免疫応答における網内系細胞の役割について検討した。

第1報では炭素粒子を静注して網内系閉塞を行ったマウスの羊赤血球抗原に対する免疫応答を脾臓の抗体産生細胞数と血清抗体価によって検討した。網内系閉塞マウスは多量の抗原で刺激を受けた場合には免疫応答は抑制されるが、少量の抗原で刺激された場合には免疫応答は強く促進された。少量の抗原の静注によって誘導される細胞性免疫は網内系閉塞によって抑制された。このような一次免疫応答に対する網内系閉塞の影響は抗原刺激の1日前に網内系閉塞を行なうのが最も効果的であった。抗原刺激後あるいは7日前に網内系閉塞を行なった場合には影響がみられなかった。これらの結果は肝臓の網内系細胞が血中の炭素粒子を多量に取込んだため食作用に障害を生じ、次いで静注された抗原の脾臓への分布が増し抗体産生系に利用できる免疫情報が増加した事によるものと推論した。

第2報では、二次免疫応答と免疫記憶の誘導に対する網内系閉塞の影響を調べ、二次免疫応答における網内系細胞の役割を検討した。免疫記憶の誘導に対する網内系閉塞の影響を調べるため、網内系閉塞を行なったマウスに閉塞後1日目に種々の量の羊赤血球抗原で一次刺激を行ない、さらに1ヶ月後に一定量の抗原で二次刺激を行ない、脾臓における抗体産生細胞数と血清抗体価を調べた。その結果、高い抗原量で一次刺激を行なった場合には網内系閉塞の影響はみられなかったが、低い抗原量で免疫記憶を誘導した場合には網内系閉塞によって免疫記憶の誘導の促進がみられた。また二次免疫応答に対する網内系閉塞の影響を検討するため、一定量の抗原で一次刺激を行なったマウスに、1ヶ月後に炭素粒子の静注によって網内系閉塞を行ない、その1日後にさらに種々の量の羊赤血球抗原により二次刺激を行なった脾臓での抗体産生細胞の産生を調べた。その結果二次刺激前の網内系閉塞は二次免疫応答に全く影

響を与えなかった。さらに一定量の免疫記憶を持つマウスの二次免疫応答は、より多くの抗原量で二次刺激を行なった場合により高い応答を示した。すなわち、二次応答では網内系細胞は、ほとんど役割を持たないことを明らかにした。また高い二次免疫応答を得るための最適の一次刺激と二次刺激の条件を明らかにした。すなわち最大の二次免疫応答は最少の 7S 抗体産生を引き起こす程度の一次刺激で免疫記憶を誘導し、かつ、多量の抗原で二次刺激を行なった場合に得られる。

第3報では、網内系細胞に選択的に親和性を示すサポニンによって網内系の機能を障害し、一次免疫応答に対する影響を調べ、炭素粒子による網内系閉塞とは異なった影響を示すことを明らかにした。6時間前に亜致死量のサポニンを静注したマウスに種々の抗原量で一次刺激を行なった後、脾臓の抗体産生細胞を検出した。サポニン注射を受けたマウスは抗原量に関係なく免疫応答が強く抑制された。このサポニンによる免疫抑制は、網内系細胞の抗原の取込み処理機構がサポニンの細胞毒によって障害される結果であることを示した。

以上の所見より網内系細胞には、抗原を処理し強力な免疫原に変え、これを抗体産生に關与するリンパ球に伝達する役割の他に、抗原を免疫情報とする事なく非特異的に処理して免疫応答を制御する役割があり、特に後者の役割がより重要である事を明らかにした。

論文審査の結果の要旨

本研究は網内系細胞の免疫応答における役割を、炭素粒子静注により網内系閉塞を行ったマウスで羊赤血球を抗原として用いて解析したものである。

抗原刺激前の網内系閉塞は一次免疫応答に著しい影響を与えた。すなわち、多量の抗原刺激では抗体産生は抑制されるが、少量の抗原刺激では強く増強された。また細胞性免疫応答も網内系閉塞によって抑制された。免疫記憶の誘導に対しては、網内系閉塞は少量の抗原での感作時に促進効果がみられた他は影響がなかった。さらに二次免疫応答に対しては全く影響がみられなかった。網内系細胞に特別の親和性を示すサポニンによって網内系を障害した場合、免疫応答は強く抑制され炭素粒子とは異なる結果が得られた。以上の所見より網内系細胞には抗原を免疫情報とすることなく、非特異的に処理して免疫応答を制御する重要な役割があることを論じた。

以上の研究は食細胞の異物処理機構が免疫応答における重要な制御因子であることを明らかにしたもので免疫応答での食細胞の役割に関する諸問題の打開に寄与するものと認められる。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。