

氏 名	川 田 洋 一 かわ た よう いち
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 375 号
学位授与の日付	昭 和 43 年 11 月 25 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 病 理 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	A Study of the Molecular Types of Immunoglobulin (免疫グロブリンの Molecular Type に関する研究)

論文調査委員 (主 査)
教 授 田 部 井 和 教 授 岡 本 耕 造 教 授 翠 川 修

論 文 内 容 の 要 旨

免疫抗体の Molecular type は、抗原量、抗原の化学的性質、免疫経路、免疫動物、抗体の測定方法等に依存すると考えられる。

従来、蛋白抗原の刺激によって最初に産生される抗体は19S抗体であり、ひきつづき7S抗体の著明な増加が認められるのに反して、多糖体抗原に対する免疫抗体は、ほとんど19S抗体のみであり、7S抗体の増加を伴わないといわれてきた。しかし、最近、Stavitsky 等により、蛋白抗原を使用して、19S抗体と7S抗体の両者が同時に産生されうるといふ仮説が提唱されている。

著者は、従来、多糖体抗原として主に Gram 陰性菌の O 抗原が使用されてきたのに対して、O 抗原とは化学的性質を異にすると考えられる Vi 抗原を使用して、多糖体抗原に対する抗体産生の機構を追求するとともに、チフス菌の Vi 抗原が、毒力抗原であると考えられる点から、チフスワクチン改良への知見の提供を試み、次のごとく結果をえた。

第1編は、家兎にチフス菌 Vi、O および H 抗原をそれぞれ接種した場合に産生される抗体の Molecular type に及ぼす抗原の種類、処理法、免疫経路および抗体の測定方法等の影響を検討したものである。

本研究における抗体の分画には DEAE-cellulose chromatography, Cellulose acetate membrane electrophoresis, Density gradient ultracentrifugation, Mercaptoethanol 処理等を使用した。

(1) 抗体の測定方法として、凝集反応および間接血球凝集反応を使用した場合

O 抗原および H 抗原に対する免疫反応は従来報告されているとおりであった。Vi 抗原を足蹠内接種した場合には19S抗体の産生しか認められなかったが、アルコール処理 Vi 抗原を静脈内に接種した場合には、一次反応ですでに著明な7S抗体の上昇をみとめ、二次反応では蛋白抗原を使用した場合と同様な抗体産生の経過を示した。すなわち、第一次反応にくらべて7S抗体が早期に出現するのみならず量的にも増加する。ホルマリン処理菌では静脈内に接種しても7S抗体の上昇を認めなかった。この事実は多糖体

に対する抗体が常に19S抗体であるというのではなく、抗体産生の条件を吟味することにより、多糖体抗原でも7S抗体の産生を導きうることを立証するものである。

(2) 間接溶血反応を使用した場合

OおよびVi抗原に対する免疫抗体はほとんど19S抗体であった。

(3) 抗体一定法により定量沈降反応を行なうと、O抗原に対する免疫抗体のうち63%までの抗体活性が7S分画に出現し、Vi抗体では83%までの抗体活性を7S分画に認めた。

つぎにVi抗原に対する第一次反応において抗原投与後7日目の血清ですでに7S抗体の出現をみるとは興味あることである。O抗原投与後7日目の血清でも低い力価ではあるが、7S分画に沈降素の出現を認めた。これらの事実は多糖体抗原を使用した場合でも19S抗体と7S抗体の産生は同時に起こりうるという可能性を示し、また、多糖体に対する抗体産生機構と蛋白質に対する抗体産生機構との間には本質的な差異の存在しないことを示唆するものである。

第2編では、アルコール処理Vi抗原を家兎の静脈内に接種することにより充分量の7S抗体を産生せしめた後採取した免疫血清を用いて、マウスにおける感染防御効果を検討した。生後3～4週のDDD系マウスの腹腔内に免疫血清を投与し、15分後、5%ムチン液に浮遊したBoxhill No.58株で攻撃し、3日間観察した。免疫血清は、第1編で述べたように、DEAE-cellulose chromatography等により分画した。

(1) Constant serum methodによると免疫後血清の7S分画は免疫前血清の同分画にくらべて880倍の菌量に耐えるようになり、19S分画においても免疫処置により770倍の菌量に耐えるようになった。Constant organisms methodによっても免疫処置により、7S分画の感染防御能は32倍、19S分画のそれは22倍になった。

(2) Box. No.58株で攻撃したマウス腹腔内、心血、脾、肝等の生菌数の消長を経時的に調べると、19S抗体、7S抗体ともに、生菌数の増加を著明に抑制することが判明した。

これらのことにより、Vi抗体の感染防御能は19S抗体のみならず7S抗体にも存在することが明らかであり、従来考えられてきたように細菌体に関連した抗体活性が19S抗体のみに存在するとは、一概には言えないことがわかる。また、Vi抗原およびVi抗体がチフス菌の感染に重要な役割りを果たすことが明らかである以上、7S抗体にも著明な感染防御能を見出しうるという知見は、チフスワクチンの改良に新しい貢献をなすものと考えられる。ワクチンの改良には、感染防御に関与する抗体が充分量に産生される条件を検討し、その条件を満たすワクチンの製造や接種方法を工夫する必要があるからである。

論文審査の結果の要旨

(1) 各種抗原で動物を免疫した場合には、まず19S抗体が生産され、ついで7S抗体が生産されるときであったが、Stavitskyは蛋白抗原では、19S抗体と7S抗体とが同時に生産される可能性のあることを明らかにした。著者はこの点を、蛋白抗原にあらざる腸チフス菌Vi抗原すなわちlipopolysaccharide抗原を用いて検討したところ、免疫後7日位では7S抗体と19S抗体との両者が生産されることを認めた。

(2) 細菌体を反応原として検査した場合に検出される抗体は19S抗体がほとんどで、7S分画には抗体

活性はないといわれてきた。

著者は、未だ試みられていない、腸チフス菌免疫血清の各分画で受働免疫されたマウスをチフス菌で攻撃して感染防禦抗体の存否を検査したところ、この場合には19S および7S 分画の双方に本抗体が存在することを認めた。

本論文は学術上有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。