



Title	免疫性グロブリンMの構造
Author(s)	岸本, 忠三
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/29676">https://hdl.handle.net/11094/29676</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	岸 本 忠 三 きし もと ただ みつ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 6 3 2 号
学位授与の日付	昭 和 4 4 年 3 月 2 8 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 内 科 系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	免疫性グロブリンMの構造
論文審査委員	(主査) 教 授 山 村 雄 一 (副査) 教 授 北 川 正 保 教 授 次 田 皓

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

IgM は他の免疫性グロブリンとは異り、サブユニット(分子量 180,000) 5 個よりなると言うユニークな構造をもっている。抗体活性の面からみても、IgG に比して、凝集、溶血反応等の活性が非常に強く、又還元操作によりこれらの活性を消失すると言う特性をもっている。尾上らはウキギの抗ハパテン IgM 抗体の抗原結合部位の数を測定し、IgM 1 分子には 5 個、サブユニット 1 個には 1 個の結合部位の存在すると言う結果を得、これによって還元による IgM 抗体の活性の消失が説明出来るであろうと報告した。

そこで私はこの IgM 抗体の活性の特性がどのような構造に起因するのかを検討するため、ヒト IgM を用いて還元分解酵素分解によりそのポリペプチド鎖構成を調べた。

#### 〔方法及び成績〕

ヒト IgM はマクログロブリンミア患者血清より、寒天ゾーン電気泳動法及び Sephadex G-200 を用いたゲルろ過により精製した。精製 IgM は免疫電気泳動法でウマ抗ヒト全血清に対して種々の濃度(5~30mg/ml)で単一の沈降線を示し、超遠心分析では 16.2S の主ピークとこれの重合物と考えられる 24S の小ピークを認めた。

#### (1) 還元分解

精製 IgM を 0.2M 2-メルカプトエタノールで還元、モノヨードアセトアミドでアルキル化した。還元、アルキル化 IgM は超遠心分析で 6.6S の単一のピークを示した。中性においての Sephadex G-200 によるゲルろ過及び免疫電気泳動では L 鎖の遊離は認められず Deutsch らの報告とは異っていた。

還元、アルキル化 IgM を 1M プロピオン酸中で Sephadex G-100 を用いてゲルろ過を行なう

と、H、L鎖に分れ、その収量は81%と19%であった。従ってH、L鎖の分子量から考えてサブユニットはH鎖2本、L鎖2本より成っていると考えるのが妥当であろう。

## (2) パパイン分解

a) 還元、アルキル化 IgM (IgMs) を Porter らの方法に従い、シスチン、EDTA 存在下にパパイン分解すると2つの異ったフラグメントが得られた。1つはパパイン分解に安定な成分であり、抗原分析の結果からは IgG の Fab に対応するフラグメントであると考えられ、沈降定数は3.2Sであった。このフラグメント (Fab (IgMs)) を還元、アルキル化し、1 Mプロピオン酸中で Sephadex G-75 を用いてゲルろ過を行なうと IgG の Fd に対応するポリペプチド鎖とL鎖に分れた。アミノ酸分析の結果からも、このL鎖は“native”なL鎖と等しいことが分った。又 Fab (IgMs) の収量から計算して1つのサブユニットから2個の Fab が得られる結果になる。

もう一方のフラグメントはパパイン分解をうけやすく2時間以上の消化では殆んど消失する。

抗原分析の結果からは IgG の Fc に対応するフラグメントと考えられる。

b) パパインをシスチンで活性化後 Sephadex G-25 を用いてシスチンを除き、活性化パパインを IgM に加えて分解を行なった。Fab (IgMs) に相当するフラグメントと共に Fc の抗原性を有する沈降定数10.6Sのフラグメントが得られた。このフラグメントは還元により、沈降定数は3Sに減少した。アミノ酸組成でも先に得た Fc (IgMs) とよく類似していた。従ってこのフラグメントは3Sの Fc フラグメントがS-S結合で連っているものと考えられ、IgM はサブユニットが Fc 部分のS-S結合で連ってペンタマーを形成していると考えられる。

## (3) ペプシン分解

IgM をペプシンで分解することによって、Fab に関係ある抗原性を有し、大ききの異なる3種のフラグメントが得られた。

1つは沈降定数は5.6Sで IgG の F(ab')<sub>2</sub> に対応するフラグメントであり、還元により4.2Sの Fab' モノマーとなる。第2は3.3Sのフラグメントで Fab (IgMs) と同等のものと考えられ、ペプシン分解によって、2つの Fab' をつなぐ S-S 結合を含む部分が分解されて生じたフラグメントである。この S-S 結合を含む部分の切断により、H鎖の抗原性の一部は消失し、糖の一部も切り放される。第3のフラグメントは2.4Sでありこれは Fab フラグメントのN端側の一部よりなると考えられる。抗体を材料とした場合このフラグメントに抗原結合活性があるかどうかは興味ある点である。

### 〔総括〕

IgM の還元分解、酵素分解により IgM のポリペプチド鎖構成の大略を明らかにした。即ち IgM のサブユニットはH鎖2本、L鎖2本よりなりその構成は IgG のそれによく似ているものと考えられる。又サブユニットは Fc 部分のS-S結合で連って IgM 分子を形成していることを明らかにした。

IgM 抗体のサブユニットの抗原結合部位が1つであるのに1つのサブユニットより2つの Fab が得られるという事実は、Fab の一方は抗原結合活性を有し、他の1つにはないか、非常に弱いと言う可能性即ち抗体分子内に於ける非対称性を想像せしめる。現在我々はウサギの抗ハプテン IgM 抗体の酵素分解により、この問題を検討中である。

## 論文の審査結果の要旨

免疫性グロブリンM (IgM) は特有の機能を有するという点から注目されていたが、構造上の詳細については IgG に比して、殆んど不明のまま残されていた。この論文は IgM の酵素分解、還元分解によりそのポリペプチド鎖構成の大略を明らかにした。特に IgG のフラグメント III (Fc) に相当するフラグメントを得ることに成功したのはこの論文が最初である。

従ってこの論文は大学院博士論文として価値あるものと認める。