



Title	抗原抗体複合物の一次抗体産生における免疫原性に関する研究
Author(s)	大里, 和久
Citation	大阪大学, 1972, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30625
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【3】

氏名・(本籍)	おお	さと	かず	ひさ
学位の種類	大	里	和	久
学位記番号	医	学	博	士
学位授与の日付	第	2491	号	
学位授与の要件	昭和47年3月25日			
学位論文題目	医学研究科生理系			
	学位規則第5条第1項該当			
論文審査委員	抗原抗体複合物の一次抗体産生における免疫原性に 関する研究			
	(主査)			
	教授 北川 正保			
	(副査)			
	教授 坂本 幸哉	教授 岡野 錦弥		

論文内容の要旨

〔緒言〕

可溶性蛋白抗原細菌性 α -アミラーゼ ($B\alpha A$, 分子量50,000) は抗体との複合物にすると、マウスにおいて抗原単独の場合に較べて飛躍的に免疫原性が高まる。

一方抗体産生は最終的には、抗体産生系の細胞の表面に存在し、産生される抗体と同一の特異性を有すると考えられる抗原受容体と抗原が結合する事によって引金がかかると考えられている。さらに抗体による抗体産生の抑制は抗原受容体と抗体との抗原の奪い合いの結果起ると考えられている。したがって上述の複合物にすると免疫原性が高まる現象は、複合物が直接抗体産生系細胞と反応するとなると説明がつかない。そこで、複合物は抗体産生系細胞に至る迄に適当な processing を受けなければならないと考えられる。一方その processing を行うと考えられる Macrophage は抗原抗体複合物を単独抗原に較べてより速かに取り込む事が知られている。以上の事由から上述の複合物の強い免疫原性が Macrophage に関連しているのではないかと考えて以下の実験を行った。

〔方法ならびに結果〕

動物は ddO 系マウスを用い、抗原は $B\alpha A$ を生理的食塩水に溶かしたものをを用いた。Freund の incomplete adjuvant で $B\alpha A$ を免疫したマウスの抗血清を抗体とし、アミラーゼ活性中和法で定めた抗体価より抗原抗体複合物を作った。実験の抗体測定は passive hemagglutination 法で行った。

- 1) 正常動物に複合物、或いは単独抗原を静注し各々の免疫原性を比較した。複合物投与群のみ顕著な一次抗体産生を示した。単独抗原投与群の無反応性は免疫学的寛容によるものではなかった。
- 2) 複合物が priming に有効であることは免疫記憶細胞の産生から実証された。
- 3) 正常動物に複合物を投与し、一定期間後にさらに複合物、或いは単独抗原を二次抗原刺激として与えた。両群共二次抗体産生を示したが、この場合も複合物投与群の方が優っていた。

- 4) 正常動物に ^{131}I をラベルした抗原と抗体の複合物、或いは単独抗原を静注して、各々の血中よりの消失の程度を比較した。複合物は単独抗原に比しより速く Macrophage に取り込まれたが又、より速く processing もされるといふ結果を得た。この結果は免疫原性の差が Macrophage 内への抗原の集中化によるものだけではない事を示唆した。
- 5) 次に Macrophage に取り込まれた複合物の免疫性を調べた。チオグリコール酸培地注射により正常動物から腹腔内 Macrophage を集め、これに *in vitro* で複合物、或いは単独抗原を取り込ませ、十分に洗滌した後、同由来の脾、リンパ節細胞と共に 800 γ 照射後の正常動物に静脈内移入して生体内培養を行った。複合物処置群のみ一次抗体産生が見られたが、Macrophage による摂取量は単独抗原に比し約 6 倍に過ぎず、免疫原性の差は単に抗原量の差では説明できなかった。この抗体産生は細胞移入時に抗体をさらに加えると著明に抑制された。この事実は複合物を取り込んだ Macrophage から抗原決定基を含んだ免疫原性物質が放出される可能性を示唆した。
- 6) そこでこの可能性を調べる為に Macrophage に *in vitro* で複合物、或いは単独抗原を取り込ませ、よく洗滌後さらに *in vitro* で培養し、培養液上清を分離濃縮した後 Hanks 氏液に対して一昼夜透析した。透析内液を正常動物に投与すると、複合物処置 Macrophage のそれのみ著明な一次抗体産生を示し、その免疫原性はもとの複合物のそれよりもより高いものであった。この実験においてさらに複合物はより速く processing されるといふ前述の現象が確かめられた。これらの結果から上記上清中の有効成分は未処理の複合物の混在であるという可能性は否定しうると考えた。
- 7) そこで次にこの上清中の有効成分の検索を試みた。上清に家兔の抗マウス IgG, 抗 Fab 及び抗 Fc 抗血清をそれぞれ加え、*in vitro* でよく反応させた後、正常動物に静注した。いずれの場合にも家兔正常血清及び無処置のものに比し、抗体産生の抑制が見られた。同様の結果が上清にマウス抗 B α A 抗体を加えた場合にも得られた。これらの結果は有効成分は抗原部分だけでなく抗体部分をも保持している可能性を示すと考えられる。このことから抗体は単に Macrophage による抗原の取り込みを促進するだけでなく、Macrophage 以後の段階でも複合物の免疫原性発揮に何らかの役割を果たす可能性が考えられる。この上清を Sephadex G200 でゲル濾過すると exclude される分画にのみ免疫原性が見られ、さらに同上清を 40,000 回転、1 時間超遠心すると沈澱物に強い免疫原性が見られた。これらの結果は有効成分が形ももとの複合物に類似している可能性を示唆した。
- 8) 上清に RNase を作用させ、その免疫原性の変化を調べたが結果は無処置の場合と変らなかった。

〔総括〕

抗原抗体複合物が強い免疫原性を発揮する事由を Macrophage のレベルで解析した。複合物は速かに processing されるが、その際の産物はもとの複合物に類似しているが抗原決定基は露出している可能性が考えられた。抗体の役割は抗原の取り込みを促進させるだけでなく Macrophage 以後の段階でも発揮される可能性が考えられた。

論文の審査結果の要旨

本研究は第1次免疫応答において抗原の免疫原性が抗体と複合物を形成することによって飛躍的に増強することおよびその増強がマクロファージを介して起ることを確めた後、その機序をin vivoとin vitroの細胞培養法を利用して解析したものである。免疫原性情報の構造およびそれと免疫担当系細胞上の受容体との相互作用に関して示唆に富む実験成績を提供したもので抗原の認識機構の一端を解明した研究として評価される。