



Title	抗ハプテン抗体産生における細胞間協同作用に及ぼす抗体の影響
Author(s)	高津, 聖志
Citation	大阪大学, 1973, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30741
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

[5]

氏 名・(本籍)	高 津 聖 志
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 2 7 5 3 号
学位授与の日付	昭和 48 年 3 月 24 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 生 理 系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	抗ハプテン抗体産生における細胞間協同作用に及ぼす抗体の影響
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 北 川 正 保 (副査) 教 授 坂 本 幸 哉 教 授 山 村 雄 一

論 文 内 容 の 要 旨

〔諸 言〕

近年、抗ハプテン抗体が有効に産生されるためには胸腺由来の抗原反応性細胞 (Helper 細胞) と骨髄由来の抗体産生前駆細胞 (AFCP) が抗原を介して協同作用する必要のある事が示唆されてきた。

一方抗体を受動的に投与した場合、その抗体は続いておこる抗体産生を特異的に抑制することが知られている。がその作用機作の解明は十分とはいえない。

これらの諸事実をもとに、抗体による抗体産生の調節機構を更に研究するためにハプテナー担体を抗原に用い、一次および二次免疫応答に及ぼす抗体の効果を検討した。

〔方法ならびに結果〕

動物は ddO マウス、抗原は細菌性 α -アミラーゼ (BaA)、タカアミラーゼ A (TAA)、ヘモシアニン (KLH) を担体とし、2,4-dinitrophenyl (DNP) 基を導入した DNP₂-BaA、DNP₁₃-TAA、DNP₁₃₃-KLH を用いた。BaA の免疫は Freund's incomplete adjuvant、DNP-蛋白の免疫は Freund's complete adjuvant を用い皮下及び腹腔内に行なった。抗 BaA 抗体の測定はアミラーゼ活性中和能、抗 DNP 抗体の測定は I¹³¹-DNP-BSA を用い 2 抗体法による共沈反応で行ない、抗原結合能 (ABC) であらわした。免疫記憶細胞は生体内培養法により、2 次免疫応答性を測定することによりその相対的な大きさを測定した。抗体産生の抑制実験に用いる抗体は過免疫したマウスより得た。

1 a) 一次免疫応答に及ぼす抗体の影響: DNP₂-BaA で免疫する際予め抗 DNP 抗体を投与しておくと抗 DNP 抗体産生のみが特異的に抑制され、抗 BaA 抗体の産生は抑制されなかった。ところが抗 BaA 抗体を予め投与した場合、抗 BaA 抗体産生が著しく抑制されるのみならず、免疫初期に於て、抗 DNP 抗体産生も著しく抑制されていた。

1 b) 2 次免疫応答に及ぼす抗体の効果: 抗 DNP-BaA 記憶細胞を DNP-BaA で刺激する際、

抗ハプテン、抗担体抗体をそれぞれ作用させた。抗 DNP 抗体は抗 DNP 抗体の産生のみを抑制したが、抗BaA抗体は抗BaA抗体のみならず抗 DNP 抗体の産生も著明に抑制した。

2) マウスを $\text{DNP}_2\text{-BaA}$ で 1 次免疫する際、BaA で免疫された動物からの脾およびリンパ節細胞 (5×10^7) を注射すると、抗 DNP 抗体産生が対照群に比し著明に増強された。又 $10\mu\text{g}$ の BaA であらかじめ免疫された動物を $100\mu\text{g}$ の $\text{DNP}_2\text{-BaA}$ (溶液) で刺激して抗 DNP 記憶細胞の産生を調べると、対照群に比し著明なる抗 DNP 記憶細胞の産生増加が認められた。2 次免疫応答においても、抗 DNP-TAA 記憶細胞を DNP-BaA で刺激した場合には抗 DNP 抗体は殆んど産生されなかったが、抗BaA記憶細胞が存在すると抗 DNP 抗体産生は著明に惹起された。以上の事実は、抗ハプテン抗体の産生には 1 次、2 次応答を問わず抗担体 Helper 細胞と抗ハプテン AFCP の少なくとも二種類の細胞間の協同作用が必要であることを示した。

3) 抗担体細胞の Helper activity に及ぼす抗体の影響：抗BaA抗体投与と同時にBaAで免疫し 7 日目、14 日目の脾およびリンパ節細胞中の Helper activity を対照群と比較した。それによると抗担体抗体処理及び免疫後 7 日目の細胞の Helper activity は対照群とほぼ同じであり、14 日目の細胞は却って対照群より高い Helper activity を示した。このことは抗体が Helper 細胞の発現を抑制しないことを示している。

4) 細胞間協同作用に及ぼす抗体の影響：

a) 1 次免疫応答。Group 1. 抗BaA記憶細胞投与群、Group 2. 抗 BaA 記憶細胞 + 抗BaA抗体投与群、Group 3. 抗BaA抗体投与群、Group 4. 対照群、それぞれを $\text{DNP}_2\text{-BaA}$ で免疫し抗 DNP 抗体の産生を調べた。それによると Group 1 は Group 4 より高い、Group 3 は Group 4 より低い抗 DNP 抗体価を示し、Group 2 は Group 1 より低く、Group 3 より高い抗 DNP 抗体価を示した。この事実は、抗担体抗体は 1 次免疫応答において、Helper 細胞と抗ハプテン AFCP との協同作用を阻害する事を示している。

b) 二次免疫応答。Helper 細胞と抗ハプテン記憶細胞を生体内培養しハプテン-担体で 2 次刺激する実験系において抗担体抗体は Helper 細胞と抗ハプテン記憶細胞との協同作用を阻害することにより抗ハプテン抗体の産生に抑制的に働らく結果が得られた。この場合抗担体抗体を一価の、パパイン又はペプシンフラグメントにすると、抗ハプテン抗体産生抑制効果は消失した。

〔総括〕

- 1) 抗担体記憶細胞の存在は抗ハプテン抗体の産生を促進した。
- 2) 抗担体抗体は逆に抗ハプテン抗体産生に抑制的に働らくことが示された。
- 3) 抗担体抗体は Helper 細胞の発現を抑制しなかった。
- 4) 抗担体抗体は抗ハプテン細胞と Helper 細胞との協同作用を阻害する結果が得られた。

論文の審査結果の要旨

本論文は人工抗原ハプテン・キャリアーを用いて免疫応答の細胞性機構、分子生物学的機構を解析

したもので、免疫系細胞がハプテン・キャリアーを認識してハプテンに対する抗体産生を行うには、先づ胸腺由来のTリンパ球によるキャリアー分子の認識が必要であり、このTリンパ球の協同作用のもとにハプテン基に対するBリンパ球が抗体産生を有効に行うものであること、さらにTリンパ球によって識別されるキャリアー分子上の部位はいわゆるキャリアー分子上の抗原決定基とは異なることを明らかにしたものである。

免疫応答の機構解析上極めて重要な新知見をもたらしたもので独創性があり高く評価されるものである。