

Title	T細胞認識部位による抗体産生の制御
Author(s)	平山, 篤志
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32692
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	平山篤志
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5218 号
学位授与の日付	昭和 56 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科 病理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	T細胞認識部位による抗体産生の制御
論文審査委員	(主査) 教授 天野 恒久 (副査) 教授 岸本 忠三 教授 本庶 佑

論文内容の要旨

[目的]

蛋白抗原に対する抗体産生は、抗原の担体構造により活性化されたT細胞と、抗原上の抗原決定基に対する抗体を産生するB細胞との間の協同作用に依っているとされているが、その根拠となる実験例は、複数と考えられる担体構造の上に、複数のハプテン基を結合させた抗原を用いた不均一系の総和を表現しており、抗原分子上のどの部分の担体構造が究極的に、どの部分の抗原決定基に対する免疫応答を修飾するかを明らかにした研究例は少なく、特に両部分構造の空間的位置関係については、全く知られていない。そこで筆者は立体構造のよく知られている低分子蛋白であるニワトリ卵白リゾチームを用いて、上記関係を明らかにしようとした。

[方法ならびに成績]

方法：(1)リゾチーム(HEL)の種々の部分ペプチドを完全アジュバンドを用いてA/Jマウスに投与し、脾内に抗原の部位特異的なヘルパーT細胞を誘導する。一方、DNP-ヘモシアニンで感作した他群マウスの脾細胞を抗-Thy 1抗体及び補体で処理して、DNP-特異的B細胞を得る。(2)二次免疫抗原として、HELの特定部位に唯一のDNP基を結合させた二種のDNP₁-HEL(残基Lysine-33に結合したもの：DNP₁-33HEL, 残基Lysine-96に結合したもの：DNP₁-96HEL)を調整する。(3)X線被爆同系マウスに、DNP特異B細胞と種々の抗原の部位特異的T細胞を移入した後、DNP₁-33HEL, 又はDNP₁-96HELで二次免疫し、その後の抗DNP抗体産生の増強の成否を検討し、残基Lysine-33, 或は残基Lysine-96に結合したDNP基に対する応答をヘルプするT細胞は、抗原リゾチームのどの部位を認識しているかを調べた。

成績：(1)全く独立した部位に対応するペプチド， P_{17t} (1-12：Cys 6-Cys 127：123-129)， P_{17i} (13-27)， P_{cs} (28-57：Cys 30-Cys 115：109-123) 等により誘導されたいずれのT細胞も残基 Lysine-33に結合せるDNP基に対する抗体産生をヘルプすることが明らかになった。(2)しかしながら， P_{cs} の一部(残基34-54)に対応して合成されたペプチドによって誘導されたT細胞は残基 Lysine-96に結合したDNP基に対する応答をヘルプするが，残基 Lysine-33に結合したDNP基に対する応答をヘルプしないことが明らかになった。(3) P_{17t} を更に細分化して得られた P_{17tN} (1-12)と P_{17tC} (123-129)， P_{17tN} に対応して合成されたペプチドを用いてLysine-33に結合せるDNP基に対する応答を指標として，ヘルパー活性を調べたところ， P_{17t} の活性は， P_{17tN} (合成ペプチドも同様)に存在し， P_{17tC} にないことが明らかになった。

[総括]

蛋白抗原の一抗原決定基に対する抗体産生には，抗原の複数の部位に特異的に対応して誘導されたT細胞によって修飾されていることが明らかになった。しかしながら，ある部位に対応して誘導されたT細胞が特定サイトの抗原決定基に対する応答をヘルプできないという制限のあることも示された。従って抗原に対する抗体産生機構において，抗原決定基とT細胞認識部位の位置関係も重要な要素であることが示された。

論文の審査結果の要旨

抗ハプテン抗体の産生は，TB両リンパ球の協同作用によるとされている。著者は，立体構造のよく知られている低分子蛋白であるニワトリ卵白リゾチームを用いて，一定の場所に単一のDNP基を導入することに成功したので，リゾチームの部分構造ペプチドを使って，それらの担体活性を調べた。

蛋白抗原の特定位置に導入されたハプテン基に対する抗体産生には，抗原の複数の部位に特異的に対応して誘導されたT細胞が関与していることが明らかになった。しかしながら，ある部位に対応して誘導されたT細胞が特定サイトの抗原決定基に対する応答をヘルプできないという制限のあることも示された。従って抗原に対する抗体産生機構において，抗原決定基とT細胞認識部位の位置関係も重要なことを明らかにしたもので価値ある論文である。