Osaka University Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | 抗イディオタイプ活性を有するT細胞による抗体産生細胞への抑制性調節作用 |
| Author(s) | 三浦, 徹 |
| Citation | 大阪大学, 1980, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/32978 |
| 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

【8】

| | |
|---|---|
| 氏名・(本籍) | 三浦　徹（みうら　とおる） |
| 学位の種類 | 医学博士 |
| 学位記番号 | 第　4994　号 |
| 学位授与の日付 | 昭和55年5月12日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第5条第2項該当 |
| 学位論文題目 | **抗イディオタイプ活性を有するT細胞による抗体産生細胞への抑制性調節作用** |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 浜岡　利之<br>(副査) 教授 本庶　佑　教授 岸本　忠三 |

## 論文内容の要旨

〔目　的〕

抗体分子上の可変部領域は，抗原に対して特異的親和性を示す部位であると共に，それぞれの抗体に特有な構造特異性を表現している部位でもあることから，この部位の構造によって決まる抗体の型はイディオタイプと呼ばれている。この部分の構造を規定している遺伝子はV-遺伝子（variable region gene）であり，V-遺伝子産物はT，B細胞表面にも発現され抗原受容体として機能していることから，イディオタイプはそれぞれのクローンに特異的な標識でもある。V-遺伝子産物（イディオタイプ決定基）が自己の免疫系に対して抗原性を発揮し得ることが実証されて以来（1971～），イディオタイプ↔抗イディオタイプNetworkを介する免疫応答調節機構に関する仮説，実験系は急速に増加しつつあるが，同系個体をイディオタイプで免疫することによって誘導されるidiotypic suppressionに関する実験系は意外に少ない。著者は，BALB/cマウス由来の骨髄腫細胞であるMOPC104E細胞の種々の特性〔抗α（1→3）デキストラン抗体活性の骨髄腫蛋白（IgM，λ）を産生する，細胞表面にもそのIg分子を保有している，BALB/cマウスをT細胞非依存性抗原であるデキストランB1355で刺激した際に産生される抗α（1→3）抗体（IgM）の大部分はMOPC104Eイディオタイプを保持している，etc.〕に立脚して，イディオタイプ↔抗イディオタイプ相互作用を介する免疫応答調節機構の解析を目的とする実験を行なった。

〔方法ならびに成績〕

1．まず，同系BALB/cマウスをMOPC 104E細胞で免疫することによって抗MOPC 104E細胞活性を有するEffector細胞が生成され得るかどうかを検討した。MOPC 104E細胞での免疫方法は，$10^6$

個細胞の皮内接種→7日後の手術切除という方法に拠った。このような免疫操作によりMOPC 104E細胞に特異的な抗腫瘍性T細胞が誘導された（*in viro*腫瘍中和試験）。次に，この免疫マウス由来の脾細胞が抗イディオタイプ活性を示すか否かについて検討した結果，免疫マウス由来脾細胞中には抗α（1→3）デキストラン抗体産生を特異的に抑制する抗イディオタイプ活性T細胞が生成されていることが判明した。

2．次に，MOPC 104E骨髄腫蛋白のみでの免疫によって抗イディオタイプ活性を有するT細胞が生成されるかどうかについて検討した。MOPC104E骨髄腫蛋白による免疫は，Sakato & Eisenの方法に準拠して足蹠及び全身の皮下数ケ所に，1回に200μgを合計4回免疫した（対照としてW3469骨髄腫蛋白免疫マウス群を設けた）。その結果，MOPC 104E蛋白で免疫されたマウス由来の脾細胞は，抗α（1→3）デキストラン抗体産生細胞に対して抑制的に作用すること，免疫マウス由来のT細胞はMOPC 104E細胞に対して抗腫瘍活性を示すが免疫血清には抗腫瘍活性が認められないこと，W 3469蛋白免疫マウス由来の脾細胞には，抗α（1→3）デキストラン抗体産生及びMOPC 104E細胞に対する抑制作用が認められないこと，などが判明した。

〔総　　括〕

イディオタイプを介する免疫応答調節機構を解析する目的で，BALB/cマウス由来のMOPC 104E骨髄腫細胞の有するいくつかの特性を利用した実験系を組み立てた。その結果，同系BALB/cマウスをMOPC 104E細胞又はその骨髄腫蛋白で免疫することにより，抗イディオタイプ活性を有するT細胞が誘導されること，ならびにそれらの細胞によってT細胞非依存性抗原であるデキストランB 1355に対する免疫応答（抗体産生）が抑制され，MOPC104E細胞の増殖も抑制されること等（idiotypic suppression）を明らかにし得た。これらの実験結果は，生理的な免疫応答におけるイディオタイプ↔抗イディオタイプNetworkにもとづく調節機構としての抗イディオタイプ活性T細胞 $\xrightarrow{\text{抑制}}$ 抗原特異的B細胞という形の細胞間相互作用の存在を強く示唆している。

## 論文の審査結果の要旨

抗体分子上の可変部領域は，イディオタイプと呼ばれる構造特異性をもっている。本論文は，BALB/cマウスをデキストランB 1355で刺激した際に産生される抗α（1→3）デキストラン抗体（IgM）のイディオタイプの大部分が，MOPC 104E骨髄腫蛋白のイディオタイプを保持している点を利用して，イディオタイプ↔抗イディオタイプネットワークの存在を立証したものである。

BALB/cマウスをMOPC 104E細胞又はその骨髄腫蛋白で免疫することにより抗イディオタイプ活性を有する抑制性T細胞が生産され，MOPC 104E細胞ならびにMOPC 104Eイディオタイプを有する抗体産生細胞（B細胞）に直接作用して，強力な抑制効果を発揮した。このことは，あるクローン

の拡大にひきつづいて誘導される抗イディオタイプ活性T細胞が，そのクローンに対して抑制性調節作用を発揮することを示しており，生理的な免疫応答におけるイディオタイプ↔抗イディオタイプネットワークの存在を示唆する実験事実と考えられる。本論文は，このようなネットワークを更にくわしく解析する上で有用な実験系を開発した点で学位論文に値すると考えられる。