



Title	抗dextran $\alpha$ (1, 3) glucosidic linkage抗体産生系における抗Idiotypeクローニによる免疫応答調節機構の解析
Author(s)	稻田, 哲視
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/33057">https://hdl.handle.net/11094/33057</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=" <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> ">大阪大学の博士論文について</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

## 【 3 】

氏名・(本籍)	いな 稻	だ	てつ 哲	し 視
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	5 3 4 0	号	
学位授与の日付	昭和	56	年	5月7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	<b>抗dextran <math>\alpha</math> (1,3) glucosidic linkage抗体産生系における抗Idiotypic antibody cloneによる免疫応答調節機構の解析</b>			
論文審査委員	(主査) 教 授	濱岡利之		
	(副査) 教 授	岸本 忠三	教 授	本庶 佑

## 論 文 内 容 の 要 旨

## 〔目的〕

Immune network regulation systemの実験的解析にとって最も基本的な問題は、均一な抗原、均一な抗体と共に特異性の明確な抗Idiotypic antibody (Id) 抗体の調整にある。そして Immune network system による調節が閉鎖された自己の免疫系の問題である以上、究極的には自己が産生した抗Id抗体あるいは抗Id特異性をもつクローンが発揮する調節作用を体系的に解析する必要がある。本論文は、抗dextran  $\alpha$  (1,3) 免疫応答をモデルにとり、Idで免疫された状態のマウスの脾細胞が後に続く idiotype 免疫応答にいかなる影響を及ぼすかを解析し、更に Idに対する抗 Id 抗体産生の増強方法についても検討を加え、最終的には自己が産生した抗Id抗体あるいは抗Id特異性をもつクローンが発揮する免疫応答の調節機構の解析を試みたものである。

## 〔方法〕

ここで用いた network model は、BALB/cにdextran B1355を免疫して得られる  $\alpha$  (1,3) glucosidic linkageに対する抗体、つまり抗  $\alpha$  (1,3) 抗体が、MOPC104E ミエローマ蛋白とその Id で高い交叉反応性を示す性質を利用してある。dextran B1355は胸腺非依存性抗原であり、阪大微研鳥居先生より恵与されたものである。抗  $\alpha$  (1,3) 免疫応答は Jerne の変法による PFC assay 法または solid-phase radioimmunoassay (S-RIA) により検出した。抗  $\alpha$  (1,3) 抗体中の MOPC104 E-Id と交叉反応性を有するものは cross reactive idiotype (CRI) と表わした。MOPC104 E 蛋白を免疫して得た抗血清を正常 BALB/c 血清で徹底的に吸収して affinity chromatography 法で精製して得たウサギ抗 Id 抗体を、CRI の含量測定や PFC の阻害試験及びマウス抗 Id 抗体量の測定に用いた。

## [成 績]

- ① Ouchterlony法及びS-RIA法でウサギ抗Id抗体の特異性を検討した。この抗Id抗体はMOPC104 E蛋白 ( $\mu$ ,  $\lambda_1$ ) と同様に抗dextran  $\alpha$  (1,3) 抗体活性を有する J558蛋白 ( $\alpha$ ,  $\lambda_1$ ) にも部分交叉反応性を有したが、 W3469蛋白 ( $\mu$ ,  $k$ ) やMOPC104E蛋白から精製した $\lambda_1$  chainとは全く反応性を示さなかった。したがって、この抗Id抗体はJ558にも部分交叉反応性をもつMOPC 104 E-Idに特異的なものである。
- ② MOPC 104 E蛋白50 $\mu$ gを4回免疫したBALB/Cマウスからの脾細胞（免疫細胞と略す）を正常脾細胞（正常細胞と略す）と共にX線照射マウスに細胞移入して dextran B1355 100 $\mu$ gで刺激した際の5日目の抗 $\alpha$  (1,3) PFCを測定した。それぞれの細胞群単独の場合に比較して、両者を同量ませた場合に synergisticな抗 $\alpha$  (1,3) PFCの著明な増加が認められた。
- ③ 次にこの増強効果をきたす免疫細胞の同定を以下の方法で行なった： a) 抗Thy-1.2抗体と補体との処理、 b) ウサギ抗マウス Ig抗体を coat した dishによる細胞分離法、 c) nylon wool カラムを通過させる細胞分離法。その結果この増強効果は、 a) で影響を受けず、 b) 及び c) で Ig<sup>+</sup> の細胞を除いた場合に全く消失した。この実験結果は、 Idの増強効果を示す細胞がB細胞であることを強く示唆している。また a) に続いて、抗Lyt-1抗体と補体との処理によってもこの増強効果は消失しなかったことから、 Thy-1<sup>-</sup>, Ig<sup>-</sup>, Lyt-1<sup>+</sup>細胞の関与の可能性が否定できた。またこのような Idの増強効果を示す細胞をMOPC 104 E蛋白を coat した dishを用い非付着細胞群にわけたところ、この増強効果が消失したことから、この細胞は抗Id特異性を示すことが結論された。
- ④ 次に以上の Id-抗Id network の機能的動態を更に把握する目的で人為的にこの network にゆきぶりをかけ、いかなる影響がもたらされるかについて以下に解析を試みた。allotype を同一にし H-2 を異にする BALB/c の congenic strain を用いて、細胞表面に Id及びH-2を表現している MOPC 104 E細胞を免疫すると、その抗Id抗体産生は著明に亢進する。すなわち BALB. B 及び BALB. K は BALB/c よりも早い時期に高い抗Id抗体産生を示したことが注目された。この現象は一つに MOPC 104 E細胞表面上の H-2 に反応性を有する T細胞による抗Id-B細胞クローニングの増強効果を示すものと考えられる。
- ⑤ H-2の代りにハプテン基を helper determinant として導入することにより BALB/c マウスで autologous 抗Id抗体産生を試みた。TNPヘルパーの存在下で TNP-MOPC 104 E蛋白を免疫すると対照群に比して著明な抗Id抗体産生の増強が認められた。また TNP-MOPC 104 E細胞で免疫した場合は TNPヘルパーの有無にかかわらず高い応答性がみられた。
- ⑥ そこで⑤の方法を用いて autologous 抗Id抗体産生を高めたマウスでの抗 $\alpha$  (1,3) 免疫応答性を検討した。抗Id抗体を高く産生しているマウスでは抗 $\alpha$  (1,3) 免疫応答も CRI<sup>+</sup>細胞群の割合も高くなる傾向がみられた。

## [総 括]

以上、本論文は、抗dextran  $\alpha$  (1,3) 免疫応答をモデルに、まず Idで免疫されたマウスの脾細胞（おそらくは抗Id特異性を有する B細胞）が後に続く idiotype 免疫応答を高めることを見だし、更

にIdに対する抗Id抗体産生の増強方法について検討を加え、autologous抗Id抗体産生の増強により自己体内で產生された抗Id抗体あるいは抗Id特異性をもつクローンが發揮するIdiotype免疫応答の調節機構の解析を試みたものである。

### 論文の審査結果の要旨

本論文は、抗dextran  $\alpha$  (1,3) 免疫応答をモデルに、まずIdで免疫されたマウスの脾細胞（おそらくは抗Id特異性を有するB細胞）が後に続くidiotypicな免疫応答を高めることを見いだし、更にIdに対する抗Id抗体産生の増強方法について検討を加え、autologous抗Id抗体産生の増強により自己体内で產生された抗Id抗体あるいは抗Id特異性をもつクローンが発揮するIdiotype免疫応答の調節機構の解析を試みたものである。胸腺非依存性抗原を用いるImmune network regulation systemで、多くの報告と異なり、suppressorではなくamplifier cell（おそらくB細胞）の存在を証明した点が特に新しい一面である。