



Title	抗dextran $\alpha$ (1, 3) glucosidic linkage抗体産生系における抗Idiotypicクローンによる免疫応答調節機構の解析
Author(s)	稲田, 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="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;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

氏 名・(本籍)	稲 田 哲 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	抗dextran $\alpha$ (1,3) glucosidic linkage 抗体産生系における 抗Idiotype クローンによる免疫応答調節機構の解析
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Idiotype (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いる。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MOPC104E-Idと交叉反応性を有するものはcross reactive idiotype (CRI) と表わした。MOPC104E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、両者を同量まぜた場合に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 104E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にゆさぶりをかけ、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細胞クローン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産生された抗Id抗体あるいは抗Id特異性をもつクローンが発揮するIdiotypic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産生された抗Id抗体あるいは抗Id特異性をもつクローンが発揮するIdiotypic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。