



Title	抗Pseudomonas aeruginosaモノクローナル抗体による受動免疫療法の研究
Author(s)	沢田, 周三
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36616
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

氏名・(本籍)	沢 田 周 三
学位の種類	工 学 博 士
学位記番号	第 8 2 9 7 号
学位授与の日付	昭 和 63 年 6 月 20 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 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> モノクローナル抗体による受動 免疫療法の研究
論文審査委員	(主査) 教 授 岡田 弘輔 (副査) 教 授 山田 靖宙 教 授 高野 光男 教 授 大嶋 泰治 教 授 菅 健一 教 授 二井 将光

論 文 内 容 の 要 旨

P. aeruginosa は既知抗生物質に耐性であり、免疫能の低下した患者に感染し、重篤化しやすい。本菌の感染症は治療が難しく、グロブリン製剤による受動免疫療法が試みられているが、グロブリン製剤の抗体価が低く、高力価のモノクローナル抗体の製造が注目されている。本論文ではマウスリンパ球を用いて高い抗体価を有するモノクローナル抗体を作成し、その結果を用いてヒトモノクローナル抗体を作成し、その *P. aeruginosa* 予防効果を確めたものである。

第 1 章ではマウスの抗 *P. aeruginosa* モノクローナル抗体を作成しその感染防禦能を調べている。*P. aeruginosa* の主要表面抗原に対する抗体のうち、抗リポ多糖モノクローナル抗体の方が、抗外膜蛋白モノクローナル抗体よりはるかに感染防禦能が高いことを見出している。たゞ 1 種類の抗リポ多糖モノクローナル抗体で感染防禦でき、その抗体価は市販グロブリン製剤の 10,000 倍であるとしている。

第 2 章では *P. aeruginosa* の血清型不定株に反応するモノクローナル抗体中で、血清型不定株の 80% に作用する E87 モノクローナル抗体を選別している。この抗体の認識する抗原は新規であり、分子量 27,000 のラムノースを主成分とする中性多糖である。E87 モノクローナル抗体は血清型株の感染には無効である。

第 3 章では抗 *P. aeruginosa* ヒトモノクローナル抗体を作成している。ヒトリンパ球とマウスミエロマ P 3 U 1 との細胞融合により得たヒトモノクローナル抗体は *P. aeruginosa* の血清型株、A, B, E, G, I のリポ多糖 O 抗原を認識し、血清型に特異的に感染を防禦できる。また E87 抗原に反応するヒトモノクローナル抗体は血清型不定株の感染を防禦した。これらの結果から、A, B, E, G, I の血清型株を認識する 5 種のヒトモノクローナル抗体の製剤は 5 種主要血清型株が多く検出される癌や熱傷の

P. aeruginosa 感染症に対して、また E87 抗原を認識するヒトモノクローナル抗体は血清型不定株が多く検出される気道感染症に対して受動免疫療法に使用できる。

論文の審査結果の要旨

日和見感染症の主たる感染菌 *Pseudomonas aeruginosa* は抗生物質に耐性であり、治療のためにはグロブリン製剤を投与する受動免疫療法が試みられているが市販製剤の抗体価が十分には高くない欠点がある。本論文はハイブリドーマ法によりマウスおよびヒトのモノクローナル抗体を作成し、その抗原物質を同定したもので、次のような重要な成果を得ている。

- (1) マウスのモノクローナル抗体を作成し、*Pseudomonas aeruginosa* の主要表面抗原に対する抗体中で抗リボ多糖モノクローナル抗体が特に優れた感染防禦能を有することを明らかにしている。抗リボ多糖モノクローナル抗体は市販グロブリン製剤の約10,000倍の活性を有している。
- (2) 唯一種の抗リボ多糖モノクローナル抗体で充分感染防禦能があることを証明している。
- (3) *P. aeruginosa* の血清型不定株の80%以上に作用する抗体を得て、それが認識する抗原 (E87抗原) は新規であり、分子量27,000のラムノースを主成分とする中性多糖であると決定している。
- (4) 抗 *P. aeruginosa* ヒトモノクローナル抗体を作成し、*P. aeruginosa* の血清型、A, B, E, G, I に対するモノクローナル抗体を取得し、これらはリボ多糖O抗原を認識するものであること、この5種混合のヒトモノクローナル抗体製剤はガンや熱傷の *P. aeruginosa* 感染症に対して防禦効果があることを示している。
- (5) E87抗原に対するヒトモノクローナル抗体は血清型不定株の感染防御に効果的であったが血清型株の感染は防御できなかった。

以上の成果は *P. aeruginosa* に対する免疫に関して多くの基礎ならびに応用の知見を与えており生物学上貢献するところが大きい。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。