

Title	Porphyromonas gingivalis 線毛免疫マウスにおける抗体産生細胞の体内分布と体液性免疫応答との関連
Author(s)	楠本, 豊
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38040
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

【7】

氏名	楠 本 豊
博士の専攻分野の名称	博士 (歯学)
学位記番号	第 10220 号
学位授与年月日	平成 4 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 歯学研究科 歯学臨床系専攻
学位論文名	<i>Porphyromonas gingivalis</i> 線毛免疫マウスにおける抗体産生細胞の体内分布と体液性免疫応答との関連
論文審査委員	(主査) 教授 岡田 宏 (副査) 教授 八木 俊雄 教授 浜田 茂幸 助教授 大嶋 隆

論文内容の要旨

(研究目的)

ヒトや実験動物において、各種の抗原の投与ルートを変えることにより誘導される免疫応答性が大きく異なることはよく知られた事実である。しかしながら、特定の臓器や組織中に抗原特異的な抗体産生細胞が出現する機構やその産生免疫グロブリンクラス別の経時的変化に関する報告はほとんどない。

成人性歯周炎においては、炎症症状の進行とともに *Porphyromonas gingivalis* 線毛に特異的な IgG および IgA 抗体価の著しい上昇が患者血清について認められる。また、これら患者の炎症歯肉には同線毛特異抗体産生細胞数が顕著に増加する。さらに、同線毛抗原をアジュバントとともに BALB/c マウスに投与すると線毛特異的な免疫応答が誘導される。本研究は、*P. gingivalis* の精製線毛蛋白をマウスに皮下ならびに経口投与した際の血中ならびに唾液中の特異抗体濃度の消長と、各臓器ならびに組織における特異抗体産生細胞の存否およびその多寡について、免疫グロブリンクラス別に経日的に計測し、特異抗体産生細胞ならびに全抗体産生細胞の生体内分布について検討したものである。

(材料と方法)

1. 線毛蛋白：*P. gingivalis* 381株を37℃、嫌気条件下で培養後、同菌体表層より機械的に線毛を剥離し、塩析、イオン交換クロマトグラフィーにより精製し実験に供試した。
2. 免疫方法：6週齢の雄性 BALB/c マウス15匹を1群として、皮下投与群では、線毛蛋白とアジュバントである GM-53 とともに油中水型乳剤として、0、28日目の計2回背部皮下に注射した。また、経口投与群では、同線毛蛋白を GM-53 とともにリポソームに取り込ませたものを、0、1、27、28日目に胃内投与した。

3. 特異抗体濃度：マウスの循環血ならびに唾液中の線毛抗原に対する特異抗体濃度を ELISA 法により測定した。
4. 単核球細胞の分離：種々の臓器および組織より，比重遠心法により単核球細胞に富む画分を得た。
5. 特異抗体産生細胞および全抗体産生細胞数：分離した単核球細胞中の抗線毛抗体産生細胞ならびに全抗体産生細胞数を ELISPOT 法により算定した。

(結 果)

1. 皮下投与群の血中における抗線毛特異抗体濃度は，初回免疫後 5 日目に IgM，やや遅れて IgG クラスの上昇が認められた。追加免疫を行なうと，IgG クラスの抗体濃度の著しい上昇がみられた。また，唾液中では，IgG ならびに IgA クラスの特異抗体濃度の上昇がみられ，追加免疫後，同クラスの特異抗体濃度の上昇が著明に認められた。
2. 経口投与群の血中における抗線毛特異抗体濃度は皮下投与群のそれには及ばなかったが，IgM ついで IgG 抗体が出現した。一方，追加免疫後には，血中の特異 IgA 抗体の上昇が著しく，そのレベルは皮下投与群に比べて有意に高いものであった。また，唾液中においても，特異 IgA 抗体の明確な上昇が認められた。
3. 皮下投与マウスの脾臓，循環血，上腕リンパ節，頸部リンパ節，顎下腺および耳下腺に抗線毛特異抗体産生細胞が検出され，血中の特異抗体濃度のそれと類似した経日的パターンを示した。一方，顎下腺ならびに耳下腺には，特異 IgA 産生細胞のみが認められた。
4. 経口投与マウスの脾臓，循環血，腸間膜リンパ節，小腸粘膜固有層，顎下腺および耳下腺に抗線毛特異抗体産生細胞がみられた。脾臓，循環血では，主として IgG，腸間膜リンパ節では IgA および IgG，小腸粘膜固有層，顎下腺および耳下腺では IgA の各クラスの特異抗体産生細胞がみられた。
5. 全抗体産生細胞は脾臓を除く上記の臓器ならびに組織において，抗線毛特異抗体産生細胞の経日的変化および免疫グロブリンクラスにほぼ一致して増減した。さらに，皮下投与においては抗線毛抗体産生細胞が出現しない腸管関連リンパ組織において全抗体産生細胞の増加がみられ，その免疫グロブリンクラスは循環血などと異なり主として IgA であった。脾臓では皮下および経口投与群において抗線毛抗体が検出されたにもかかわらず，全抗体産生細胞数の増加は少なかった。

(考 察)

以上の実験結果から，感染による細菌の侵入門戸や抗原の免疫経路の違いにより，免疫応答発現の場が異なり，産生免疫グロブリンクラスが臓器や組織の違いにより異なることが示唆される。また，全抗体産生細胞数の増加は，用いたアジュバントの作用に加えて線毛の有する非特異的 B 細胞活性によることも考えられる。また，歯周病患者の炎症歯肉においても病態の進行に *P. gingivalis* の病原因子の一つとして同菌線毛が病因的に関与している可能性が示唆される。

論文審査の結果の要旨

本研究は、*Porphyromonas gingivalis* の精製線毛蛋白をマウスに皮下ならびに経口投与した際の血中ならびに唾液中の特異抗体濃度の消長と各臓器および組織における特異抗体産生細胞と全抗体産生細胞の存否ならびにその経日的変化について、免疫グロブリンクラス別に検討した。

その結果、投与経路により抗線毛抗体産生細胞の分布する臓器および組織が異なり、さらに、その産生免疫グロブリンのクラスは投与経路にかかわらず当該の臓器ならびに組織に依存することが示唆された。また、全抗体産生細胞数の増加は、アジュバントとともに線毛の有するB細胞活性が發揮されていることが考えられ、歯周病患者の炎症歯肉における病態の進行に *P. gingivalis* の線毛が病原因子の一つとしてかかわっている可能性があると考えられる。これらの知見は、外来抗原と宿主の免疫応答の機構を知るための手がかりを与えるものであり、本研究は博士（歯学）の学位請求に十分値するものと認める。