



Title	Comparison of the Cross-Reactive Anti-Influenza Neutralizing Activity of Polymeric and Monomeric IgA Monoclonal Antibodies
Author(s)	谷本, 武史
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/51922
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >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

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	谷本 武史
論文題名 Title	Comparison of the Cross-Reactive Anti-Influenza Neutralizing Activity of Polymeric and Monomeric IgA Monoclonal Antibodies (多量体IgAモノクローナル抗体及び単量体IgAモノクローナル抗体における交叉反応性抗インフルエンザ中和活性の比較)
論文内容の要旨 〔目 的 (Purpose)〕 オルソミクソウイルス科に属するインフルエンザウイルスは、ヒトにおける主要な呼吸器疾患の原因である。インフルエンザの流行は高齢者や慢性疾患患者等の死亡や病態と連関しており、インフルエンザワクチンはそのような対象者の重症化を予防する効果を有する。しかし、注射投与による不活化インフルエンザワクチンは、インフルエンザウイルス亜型内の「抗原ドリフト」と呼ばれる表面抗原の免疫原性変化が起こった場合には自然感染と比較して感染防御能が劣るとされている。 この原因は、ワクチンの注射投与により誘導・獲得される免疫応答が血中に特異的IgGを誘導することであるためと考えられている。IgGは、感染部位である上気道粘膜上では血中と比較して存在量が少ない。また、IgGは単量体であるため、粘膜上で主要な免疫応答を担うIgA（主に分泌型の二量体）に較べて交叉反応性が少ないと考えられている。IgAは単量体、多量体等、様々な形態で生体内に存在するが、特定の抗体において、その形態が交叉反応性や感染防御能に及ぼす影響はこれまで調べられていなかった。そのため、IgAモノクローナル抗体を用いて、インフルエンザウイルスとの反応性について比較検討を行った。 〔方法ならびに成績 (Methods/Results)〕 インフルエンザウイルスA/広島/52/2005 (H3N2) 株から作製したインフルエンザHAワクチンにアジュバントとして百日咳毒素を添加してマウスに経口免疫し、IgAモノクローナル抗体 (H1-21) を取得した。H1-21はA/広島/52/2005 (H3N2) 株に対しHI活性や中和活性を持つ抗体としてスクリーニングされたが、それ以前に流行していたA/Wyoming/3/2003 (H3N2) 株やA/New York/55/2004 (H3N2) 株とも反応性が認められた。H1-21をSDS-PAGEで分画したところ、単量体・多量体の両方が含まれることが確認された。さらに、H1-21をゲル濾過法で単量体と多量体に分画し、中和活性を指標とした反応性を比較した。上記3株の前後で流行したウイルス株に関する交叉反応スペクトルについては単量体と多量体の差は認められなかったが、多量体の方が単量体よりも相対的に高い中和活性を示した。 〔総 括 (Conclusion)〕 IgAの抗ウイルス活性は、単量体型から多量体型となることにより、ウイルスの抗原ドリフトへの対応範囲を拡大するほどの交叉スペクトルの変化は無いものの、多量体型となることで抗体の生物活性が向上することにより、生体の感染防御能を高め、ウイルスの感染阻止に貢献しているものと考えられた。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 谷本 武史		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査 大阪大学教授	生 田 和 良
	副 査 大阪大学教授	松 浦 善 弘
	副 査 大阪大学教授	塩 田 達 夫
論文審査の結果の要旨 申請者は、インフルエンザウイルスの感染の場である鼻腔粘膜において感染防御に最も重要な役割を果たすと考えられるIgA抗体分子に着目し、新規に取得したモノクローナル抗体を材料としてその性質を調べた。取得したモノクローナル抗体は免疫した株に加え、それ以前に流行していた株とも反応性が認められた。この抗体は単量体・多量体の両方が含まれることが確認されたため、単量体と多量体に分画し、中和活性を指標とした反応性を比較したところ、多量体の方が単量体よりも相対的に高い中和活性を示した。これまで、ヒトその他の動物から採取されたポリクローナル抗体については交叉反応性や単量体画分と多量体画分の反応性比較の報告はあったが、モノクローナル抗体で反応性を確認した報告はこれが最初であり、感染防御におけるIgA抗体の担う役割を理解する上で意義深いものである。このことから、本論文は学位論文に値するものと考えられる。		