

氏名(本籍)	まえ だ せい いち	前 田 成 一 (北海道)
学位の種類	医 学 博 士	
学位記番号	博 甲 第 313 号	
学位授与年月日	昭 和 60 年 3 月 25 日	
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当	
審査研究科	医 学 研 究 科 生 物 系 専 攻	
学位論文題目	Analysis of the protective immunity to <i>Schistosoma japonicum</i> infection in mice. (日本住血吸虫感染マウスにおける防御免疫の解析)	
主査	筑波大学教授	医学博士 橋 本 達 一 郎
副査	筑波大学教授	医学博士 秋 貞 雅 祥
副査	筑波大学教授	医学博士 小 嶋 瑞
副査	筑波大学教授	医学博士 濱 口 秀 夫
副査	筑波大学助教授	医学博士 美 譽 志 康

論 文 の 要 旨

マンソン住血吸虫では再感染の場合に皮膚侵入後の幼若虫体 (schistosomula) の一部が宿主の防御反応により主として皮膚内で損傷を受けることが実験的に知られており、また、in vitro の系でも抗体・補体系のほかには好酸球・好中球あるいはマクロファージなどがこの損傷作用に関与することが報告されている。しかし形態だけでなく生化学的・免疫学的にもマンソン住血吸虫とは異なる性状を示す日本住血吸虫の生体内および in vitro での再感染防御機構については未解明の問題が多く残されている。

(1) 目的と方法

本論文では実験的日本住血吸虫症における再感染防御の発現の解明を目的とする。そこで in vivo での schistosomula と成虫の回収率の変化、および in vitro での schistosomula に対する IgG サブクラス抗体と補体系・好中球の役割について研究した。

(2) 再感染防御の発現

日本住血吸虫初感染 2 日後から 7 日後までに ICR マウスの肺へ移行した schistosomula 数を lung recovery 法でしらべると、その回収虫体数は 3 日後をピークとして以後急速に減少した。そこで初感染 2, 4, 6, 8, 14 週後に cercariae を再感染し、その 3 日後に schistosomula の回収虫体数を対照と比較した。その結果、初感染 8 週後のマウス群にのみ有意な回収虫体数の減少が認められた。

またこのマウス群では肝門脈系環流による成虫回収法でも同様な再感染防御の発現が認められた。

(3) 抗体と補体による致死作用

日本住血吸虫初感染4, 8週後のICRマウス血清を用いて schistosomula に対する致死効果をしらべた。補体源としては各種動物血清中最も致死作用の低いモルモット血清を用いた。この条件下での schistosomula の致死率は4週後で31%であったが, 8週後では90%の値を示した。この初感染8週後のマウス血清を分画してサブクラス抗体を得, さらに精製した。これらのIgG 1, IgG 2 a, IgG 2 b, IgG 3 抗体と補体との schistosomula に対する致死作用を比較してみると, いずれにもその作用が認められたが, IgG 1 が最も高い致死効果を示した。なお IgG 3 が補体存在下で schistosomula に対する致死作用を示すことは Manson 住血吸虫では得られなかった新知見である。

(4) サブクラス抗体の複合的致死作用

クラス抗体が単独の場合の致死作用はその濃度に依存する傾向を示した。一方ほとんど致死効果を示さない濃度の2種の抗体を混合すると, どの組み合わせでも40%前後の相加的致死作用が見られ, それぞれの組み合わせの際のIgG 1濃度を高くするとその致死作用はさらに相加的に強くなった。また3種以上の抗体の組み合わせでは70%前後の相乗的作用が認められた。

(5) 好中球による致死作用

各サブクラスの抗体が致死効果を示さない濃度下で好中球を加えてみると, いずれの抗体の場合でも補体が存在している条件でのみ好中球は schistosomula に付着して強い損傷作用を示した。このことは電顕的にも確認された。この好中球の致死的作用は初感染8週後のマウスに cercariae を再感染させた部位の皮膚組織内でも観察された。しかし好酸球の浸潤は初感染, 再感染いずれの場合にもほとんど観察されなかった。

(6) 結 語

in vitro 及び in vivo で得られた以上の結果から, 日本住血吸虫に対する再感染防御機構は初感染8週後に最も強く発現し, ここでは各サブクラスの抗体と補体の複合的作用にさらに好中球が関与して生体の初期防御反応が成立するものであることが示唆された。

審 査 の 要 旨

Manson 住血吸虫について感染防御機構はかなり研究されてきたが, 疫学上からも重要な意義をもつ日本住血吸虫を用いて, かなり異った感染防御機構が明らかにされたことはこの研究の意義を大ならしめるものと思う。

この実験的研究の遂行に生物学的, 形態学的, 免疫学的手法を確実に駆使して結果が得られており, 今後の研究の進展に対する基本的な能力を身につけているものと評される。

よって, 著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものとみとめる。