

【77】

氏名(本籍) 福^{ふく}富^{とみ}康^{やす}夫^お(島根県)

学位の種類 医学博士

学位記番号 博甲第396号

学位授与年月日 昭和61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

学位論文題目 IgM-specific binding lymphokine-IgM-binding factor-
(IgMに特異的に結合するリンフォカイン-IgM結合因子)

主査 筑波大学教授 医学博士 田村 昇

副査 筑波大学教授 医学博士 東 恵彦

副査 筑波大学教授 医学博士 眞崎 知生

副査 筑波大学助教授 医学博士 馬場 徹

副査 筑波大学助教授 医学博士 藤田 禎三

論文の要旨

あるアイソタイプをもつ免疫グロブリンの産生調節に、そのアイソタイプに特異的な免疫グロブリン結合因子(IgBF)が関与していることが、最近種々の系で示唆されてきている。すなわち、IgG抗体産生を特異的に抑制するIgG結合因子、IgA抗体産生を特異的に抑制するIgA結合因子、IgE抗体産生を特異的に調節するIgE結合因子、などが報告されている。これらはいずれも、そのアイソタイプに特異的なFcレセプターをもつT細胞から産生され、それぞれ対応するアイソタイプの免疫グロブリンのFc部分に結合する。したがって、これらの結合因子はT細胞のFcレセプターかまたはその近縁物質であろうと考えられている。

このように、IgG、IgAやIgEに特異的に結合しその産生を調節するところの免疫グロブリン結合因子の存在は報告されているものの、IgMに結合する因子については現在まで知られていない。著者は、IgMに対するレセプターをもつT細胞が存在する以上、IgMに特異的に結合し、IgM抗体産生を調節するところのIgM結合因子も存在するであろうと推定し、本研究を行った。

IgM結合因子は、IgM抗体で感作したウシ血球と24時間培養ヒトリンパ球との間で起きるロゼット形成反応を阻害する活性として検出した。

マウス胸腺細胞をコンカナバリンAの存在下で培養すると、その培養上清中にロゼット形成反応を阻害する因子が出現してきた。この阻害因子の産生は、コンA刺激胸腺細胞を精製IgMとともにさら

に培養すると、増強した。またこの阻害因子は、IgMを結合したセファローズには特異的に吸着されるが、IgGセファローズには吸着されず、トリプシン、プロネーズ、パパインなどの蛋白分解酵素の作用をうけるとその活性を失い、ゲル濾過法では分子量70Kと35Kの位置に溶出された。IgMセファローズを用いたアフィニティークラムで精製したこの阻害因子を、試験管内での抗ヒト赤血球抗体産生系に加えると、IgM抗体産生は抑制されたが、IgG抗体産生はあまり影響をうけなかった。この阻害因子は、胸腺細胞だけでなく、脾細胞を精製IgMで刺激しても得られ、脾細胞の中ではT細胞がその主な産生細胞であると推定された。

以上の諸性質より、この阻害因子は、既に報告されているIgG結合因子、IgA結合因子、IgE結合因子などに相応するので、IgM結合因子と名付けられた。そして生体内では、抗原刺激によってIgM抗体が産生されそのIgM抗体が抗原と反応して抗原抗体複合物ができると、この複合物がIgMのFcに対するレセプターをもつT細胞を刺激してIgM結合因子を産生放出させ、放出されたこの因子がIgM抗体産生を抑制するように働くであろう、と推定している。

審 査 の 要 旨

免疫グロブリン結合因子による特定のアイソタイプをもつ抗体産生の調節は、免疫応答の調節機構の一つとして近年注目を集めている分野である。著者は、本研究において、IgM抗体の産生を特異的に抑制するところの新しい因子—IgM結合因子—をT細胞培養上清中に見出し、その性質、特異性などを明らかにしている。この因子が、真にIgMのFc部分に対するレセプターをもつT細胞から産生されたものであるか否かは、まだ明らかにされていないが、新しいIgM結合因子を見出しその諸性質をある程度まで明らかにしたことは、高く評価できる。

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認める。