

氏名	三 鼓 仁 志
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	薬 学
学位授与番号	博甲第1832号
学位授与の日付	平成10年9月30日
学位授与の要件	自然科学研究科生体調節科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	アスコルビン酸2-グルコシド(AA-2G)の抗原特異的抗体産生促進作用に関する研究 -アスコルビン酸2-グルコシドとサイトカインとの相互作用について-
論文審査委員	教授 山本 格 教授 亀井 千晃 教授 土屋 友房

学位論文内容の要旨

アスコルビン酸(AsA)は、化学的に不安定なため、その免疫増強作用を実証することが困難であった。山本らは、安定型アスコルビン酸誘導体、アスコルビン酸2-グルコシド(AA-2G)をAsA供給源として用い、AsAの抗原特異的抗体産生促進作用を初めて実証した。本研究では、AsAによるこの促進作用のメカニズムを明らかにするため、抗体産生応答を制御するサイトカインに着目し、サイトカイン産生とそれに対するB細胞応答の2つの側面から、AA-2Gの効果を検討した。その結果、AA-2Gは、抗原特異的に脾細胞のIL-2産生を促進すること、IL-2等のサイトカインに依存してB細胞の抗体産生応答を促進することを見出した。特に、AA-2Gは、IL-2に応答したB細胞のクローンを拡大して抗体産生応答を増強することが明らかとなり、IL-2産生の促進と合わせて、IL-2システムの増強がAA-2Gによる抗体産生促進作用の大きな要因であることが明らかとなった。

論文審査結果の要旨

ビタミンC（アスコルビン酸、AsA）は培地などの水溶液中では極めて不安定なため、培養細胞を用いて、AsAの種々の生理作用を解析することは困難である。山本らは安定型AsA誘導體、アスコルビン酸2-グルコシド（AA-2G）を開発し、これをAsAの供給源として用いて、AsAが抗原特異的抗体産生促進を示すことをはじめて実証した。

本論文において、著者はAsAの抗原特異的抗体産生促進のメカニズムを明らかにする目的で、抗体産生応答を制御することが知られている種々のサイトカインに着目し、AsAとサイトカインの共同作用並びにAsAのサイトカイン分泌作用の側面からAA-2Gを用いてAsAの作用を検討した。

その結果、AA-2Gは抗原特異的に脾細胞のIL-2産生・分泌を促進すること、また、IL-1、IL-2、IL-5などのサイトカインに依存して抗体産生応答を促進することを見出した。AA-2Gは、特に、IL-2に応答したB細胞のクローン拡大に基づく抗体産生応答を最も強く増強することが明らかにされた。

ビタミンであるAsAがこのようにサイトカインと協力して免疫システムを補強していることが示されたのはこれがはじめてであり、これらの知見はビタミンCの生理作用発現機構の解析にあたり、大きな指針を与えるものとする。よって、本論文は博士（薬学）の学位論文に値するものであることを認める。