

第2回比較免疫学シンポジウム

責任者：田中邦男，大西耕二

無脊椎動物の生体防禦——カブトガニの凝固系を手がかりとして

丹羽 允（大阪市大・医・細菌）

Host defense in invertebrates: With special reference to the coagulation system in horseshoe crabs

MAKOTO NIWA

広義の免疫はすべての動物に基本的な生命現象で、適応免疫のない無脊椎動物にも十分な生体防禦系が備っている。近年無脊椎動物の生体防禦機構の比較生物学的、進化学的研究が盛んになったが、無脊椎動物の生体防禦系をカブトガニの凝固系とレクチンを手がかりとして考察してみた。まず、外因性（病原体、移植片）、内因性（変異細胞、老廃物等）の異物を非自己と認識して食作用で処理する能力はすべての動物に備っている。種々の特異性をもつ細胞凝集素（レクチン）は軟体、節足動物でよく知られているが、高等動物にも存在することが明らかになった。補体の alternate pathway は起源が古く無脊椎動物にも存在する。凝固系と炎症反応は創傷の修復と病原体の排除の役目を果たすが、カブトガニの系はその典型である。遅延型の移植片拒否はサンゴ類、ミミズ、ホヤ等でよく知られ、細胞性免疫機構が働いている。リンパ系の発達に伴い脊椎動物になると抗体産生が見られるが、原索、棘皮動物には原始的な抗体様物質が存在する可能性がある。カブトガニ（*Tachpleus tridentatus*）の血球は ng もの微量のグラム陰性菌内毒素によって脱顆粒を起こし、凝固性タンパク coagulogen が凝固する。coagulogen は分子量 19,000 の塩基性タンパクで、N 末端 Ala, C 末端は Phe である。内毒素で活性化された clotting enzyme の作用で⁻¹⁸Arg-¹⁹Thr-, -⁴⁶Arg-⁴⁷Gly- の位置で限定分解を受け、28 残基のペプチドを遊離することによって凝固する。この反応機構は高等動物のスロンビン-フィブリン系と相同であり、事実 clotting enzyme は Factor Xa の合成基質をよく分解する。しかも coagulogen のアミノ酸配列には霊長類のフィブリノペプチドと高

い相同性が見出された。カブトガニの凝固系は高等動物の凝固系の進化上の原型と考えられる。*Tachpleus* の血リンパ中には分子量や抗原性の異なるレクチンが少くも 4 種あり、赤血球やがん細胞を凝集する。affinity chromatography で精製したレクチンはシアル酸、N-アセチルガラクトサミン、N-アセチルグルコサミン等 N-アセチル糖に特異的であった。動物のレクチンは糖の輸送、代謝調節、分化の誘導等の機能と共に、そのオプソニン作用によって生体防禦の役目を果たし得る。脊椎動物の免疫能も無脊椎動物の原型から進化してきたことは確かであるが、今後の問題として前口動物と後口動物の差、無脊椎動物に真の悪性腫瘍はないのか、ないならそれはなぜか、という問題が残されている。

（協同研究者：中村伸（京大・霊長研）、岩永貞昭、森田隆司、原田敏枝（阪大・蛋白研）、高木尚（東北大・理）、清水暁、伊藤みえ（愛知がんセンター）金寛志（大阪市大・医）

アメリカロブスター *Homarus americanus* の生体防御機構

森勝義（東北大・農・水産増殖）

Defense mechanisms in the American lobster, *Homarus americanus*

KATSUYOSHI MORI

哺乳類の免疫グロブリンに相当する機能をもつ特異的なタンパク質は見出されていないが、無脊椎動物においても効果的な体液性及び細胞性の生体防御反応が存在することは、断片的ながら幾つか報告されている。一般に、節足動物は殺菌素・凝集素・食作用等の非特異的な血リンパ防御因子を有するが、これらの因子が個体全体の生体防御能力との関連において評価されたことはない。そこで、この観点から行なわれた *H. americanus* に関する我々の実験（Dr. J. E. Stewart, Halifax Lab., Canada との共同研究）を通じて、無脊椎動物の“免疫現象”の一端に触れたいと考える。

1. 血リンパの殺菌素、その adsorption と