The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	IgEクラス特異的サプレッサーT細胞の誘導とその作用機作に関する研究
Author(s)	平井, 嘉勝
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32115
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、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

【14】

氏名・(本籍)	平井嘉勝（ひらい よしかつ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4235 号
学位授与の日付	昭和53年3月25日
学位授与の要件	医学研究科 生理系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**IgEクラス特異的サプレッサーT細胞の誘導とその作用機作に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 坂本 幸哉 (副査) 教授 山村 雄一　教授 天野 恒久

論文内容の要旨

〔目　的〕

IgE抗体産生調節機構の根本的なメカニズムを解明し，より有効にIgE抗体産生を人工的にコントロールする方法を確立し，アレルギー性疾患の免疫学的治療をより有効なものとすることを目的とする。

〔方法及び成績〕

結核菌成分はT細胞を強く刺激し，T細胞はその成分によって感作されることが明らかになっている。結核菌に直接ハプテン基（2.4-Dinitrophenol基）を結合したもの（DNP-Tbcと略す）でBALB/cマウスを免疫することにより，ハプテン基に反応するT細胞が誘導できることを報告した。(Microbiol & Immunol, **21** 391 (77))

一方実験動物にIgE抗体を産生させるためにはアジュバントが重要な因子であり，IgG抗体の産生に極めて有効なフロイント完全アジュバントはIgE抗体産生には有効なアジュバントではないことが知られている。このことは，結核菌がIgE抗体とIgG抗体産生に選択的な効果をもっている可能性を示唆している。もし結核菌のIgGとIgE抗体産生に対する選択的なアジュバント効果がT細胞を介して発揮されるならば，ハプテン結合結核菌により誘導されたハプテン反応性T細胞が，抗ハプテンIgG，IgE抗体産生に何等かの選択的影響を示す可能性が予想される。

DNP-Tbcにより誘導されたハプテン反応性T細胞の抗ハプテンIgG, IgE抗体産生に対する影響を検討した結果，IgE抗体産生のみを選択的に抑制すること，更にIgEクラスに特異的抑抑効果は，ハプテン反応性T細胞より遊離される可溶性因子によって媒介されることが明らかとなった。BALB/c

マウスをDNP-卵白アルブミン（DNP-OA）で免疫すると，抗DNP IgE抗体の産生は14日をピークとして認められるが，予め2週間前にDNP-Tbc 100μgで処理されたマウスにおいては，DNP-OAによる抗DNP IgE抗体の産生は全く認められなかった。一方抗DNP IgG抗体の産生は，DNP-Tbc前処置で全く抑制されず，むしろ増加傾向が認められた。この現象が結核菌の非特異的なアジュバント効果でないことは，結核菌のみによる前処置では対照と同様に抗DNP IgE抗体産生が起ることより明らかとなった。次にこの選択的なIgE抗体産生抑制のメカニズムを細胞移入実験により検討した結果，DNP-Tbc感作脾細胞あるいはT細胞を移入された動物において，DNP-OAによる抗DNP IgE抗体産生のみが選択的に抑制されることが明らかになった。この結果より，DNP-Tbc による免疫で誘導されたDNP特異的T細胞が，IgE抗体産生の選択的抑制に関与していることが示唆された。

更にIgEクラスに選択的な抑制作用は，DNP特異的T細胞より遊離される可溶性因子（Suppressor factor）により媒介されることが明らかになった。Suppressor factorは，DNP-Tbc感作脾細胞を，同じハプテン基を持つDNP-人血清アルブミンでパルスされたマクロファージと共に培養された上清中に遊離されてくる。Suppressor factorの性状を検討した結果，Suppressor factorの誘導遊離には特異抗原刺激が必要であるが，一旦遊離されたSuppressor factorは抗原との結合能を持たず，抗原非特異的に作用すること，また既知の免疫グロブリン決定基を欠くこと，免疫応答遺伝子の産物を含むことが明らかになった。次にSuppressor factorがH-2抗原系の異なるマウスにも作用するか否か検討した結果，Suppressor factorは主要組織適合抗原系の障壁を越えては，IgE抗体産生を抑制しないことが示唆された。またSuppressor factorの標的細胞を決定するため，細胞による吸収実験を行なった結果，IgE抗体産生が起るように抗原刺激されたマウス脾細胞では，Suppressor factorは完全に吸収されたが，正常脾細胞では効率よく吸収できなかった。この結果より，IgE抗体産生が起るように抗原刺激された結果，T又はB細胞中にSuppressor factorに対する結合部位を持った細胞が出現し，この部位にSuppressor factorが結合することによって，IgE抗体産生が選択的に抑制されるものと考えられる。

〔総　　括〕

即時型アレルギー反応に関与しているIgE抗体の産生にT細胞が重要な調節作用を果している。ハプテン結合結核菌により誘導されたハプテン反応性T細胞は，IgE抗体産生のみを選択的に抑制する作用を有すること，この選択的な抑制効果は，T細胞より遊離される可溶性因子によって媒介されることが明らかとなった。IgEクラスの抗体産生のみを選択的に抑制するサプレッサーT細胞の人為的な誘導は，IgE抗体産生調節機構の研究に良いモデルになると同時に，アレルギー性疾患の免疫学的治療をより有効なものにすると考えられる。

論文の審査結果の要旨

IgE抗体産生調節機構を解明し，その原理の上に立って，IgE抗体産生を人工的にコントロールする方法を確立することは即時型アレルギーの治療にとって必須のものである。この研究はハプテン基を直接結核菌に結合することにより，ハプテン基に特異性をもち，IgEクラスの抗体産生のみを選択的に抑制するサプレッサーTリンパ球を誘導しうることを見い出したものであり，有効な脱感作療法の開発と共に，抗体産生における免疫グロブリンクラスの調節機構の解明に有用な手段を提供するものである。