

Title	CBA/Nマウスに於けるフォスフォリールコリン特異IgE抗体産生B細胞の証明
Author(s)	重本, 昌三
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/32890
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	しげ 重	もと 本	しげ 昌	ぞう 三
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	5094	号	
学位授与の日付	昭和55年10月3日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	CBA/Nマウスに於けるフォスフォリールコリン特異IgE抗体 産生B細胞の証明			
論文審査委員	(主査) 教授	岸本 忠三		
	(副査) 教授	天野 恒久	教授	濱岡 利之

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

即時型アレルギー反応がIgE抗体によって惹起されることが明らかにされている。従ってこのIgE抗体の産生を人為的に調節することが出来れば、アレルギー性疾患の治療につながるであろうと考えられる。生体内に於てIgE抗体産生の制御がT細胞(ヘルパーT細胞, サプレッサーT細胞)によって行なわれていることは色々な実験から明らかにされてきた。しかし一方、IgE抗体産生に關与するB細胞、特に幹細胞からIgE抗体だけを産生するB細胞への分化過程については未だ解決されていない問題が多い。B細胞表面上の分化抗原、Igレセプターのアイソタイプ、種々のT依存性、T非依存性抗原に対する反応性等からB細胞にはいくつかの機能を異にするサブセットの存在することが知られている。ある種のB細胞サブセットに異常があると考えられているCBA/Nマウスに於てはTNP-Ficoll (Trinitrophenyl-Ficoll)やTNP-Dextran等のある種の胸腺非依存性抗原(T1-2)にはどのような免疫の方法を用いても抗TNP抗体産生を示さない。しかしこのマウスはTNP-LPS (Lipo-polysaccharide)やTNP-Brucella abortus等の別の胸腺非依存性抗原(T1-1)には正常に抗TNP抗体を作ることが知られており、CBA/NマウスではT1-2抗原に反応するB細胞サブセットが欠損していると考えられている。又このCBA/Nマウスはフォスフォリールコリン(PC)抗原をいかなるキャリアー抗原と結合させて免疫しても抗PCIgM抗体は産生されないという事実が報告されている。このことはPCに特異性を持ったクローンはある種のB細胞サブセットに選択的に表現されており、CBA/Nマウスに於てはこのB細胞サブセットが欠損、又はその成熟分化に異常が存在すると考えられる。この研究ではCBA/NマウスがPCを結合したKLH(Keyhole Limpet Hemocyanin)の免疫

によって抗PCIgM抗体産生を示さないが抗PCIgE抗体産生を示すことを見出し、IgMとIgEの抗体産生に参与するB細胞は夫々異ったサブセットに属する可能性を示唆した。

[方法ならびに成績]

マウス (CBA/N, BALB/c, 及び (CBA/N♀×BALB/c♂) F₁の♂と♀に) にPC-KLHをアラムと共に腹腔に免疫し、経時的に血清を採り、ラットの背中に感作し、色素と共にPC-BSA (Bovine Serum Albumin) を静注して判定するPCA (Passive Cutaneous Anaphylaxis) 反応で血中の抗PCIgE抗体価を調べた。又CBA/Nの免疫不全は伴性劣性のためF₁は♂がCBA/N同様不全であり♀は正常となる。1次免疫応答ではCBA/N及びF₁♂に於て抗PCIgE抗体の産生を誘導し得た。

又この反応でIgE抗体がPCに向けられていることは大量の遊離PCハプテンをPC-BSAと共に静注する事により、PC-BSAで誘導されるPCA反応が完全に阻止される事からわかった。この事はCBA/N及びF₁♂では抗PCIgM抗体の産生が全く起らなかったにも拘らず、PCに向けられたIgEクラスの抗体の産生が起こっていることを示している。次にこのCBA/N及びF₁♂の抗PCIgE抗体のイデオタイプについて調べてみた。BALB/cをPC-KLHで免疫して産生されてくる抗PCIgM抗体はBALB/cのPC結合性骨髄腫蛋白TEPC15 (T15) の持つイデオタイプと90%近く交叉反応性があることが知られている。そこでモルモットで作成した精製抗T15イデオタイプ抗体を用いた逆PK (Prausnitz-Küstner) 反応を用いてCBA/N及びF₁♂の1次免疫後の抗PCIgE血清、BALB/cの2次免疫後の抗PCIgE血清中にT15イデオタイプを有するIgE抗体があるかどうかを調べてみた。T15のクローンを欠いたCBA/H由来のCBA/NはPCA反応で陽性を示すのにも拘らず、逆PK反応は陰性であった。一方F₁♂に於てはPCA値の約 $\frac{1}{2}$ の逆PK反応値を示し、BALB/cではPCA値の $\frac{1}{8}$ の逆PK値を示した。元来親和性の異なる両反応に於て定量的比較を行なうことは困難と思われるが、いづれにしてもF₁♂及びBALB/cに於てT15イデオタイプを持ったIgE抗体の存在が証明された。抗PCIgM抗体産生は起こさないが抗PCIgE抗体産生を示すCBA/Nに於て、IgE抗体産生前駆細胞は細胞表面上にどの様なIgレセプターを持っているかを検討した。抗マウスIgM抗体でコートしたプラスチックシャーレを用いて表面にIgMレセプターを持つ細胞をとり除き、X線照射した同系マウスに受働移植後、PC-KLHで免疫し抗PCIgE抗体の産生について調べた。その結果、 μ 鎖を持つ細胞を除いた細胞群を移植してももはや抗PCIgE抗体の産生は認められなかった。そしてこのシャーレから μ 鎖を持つ細胞群を回収し、この細胞を戻してやることにより抗PCIgE抗体の産生が再び認められた。

[総括]

- ① IgE抗体産生B細胞は細胞表面に μ 鎖を有する細胞から分化する。
- ② IgE抗体産生B細胞はIgM, IgG抗体産生B細胞とは異なったB細胞サブセットに属するか、異なった経路を経て分化する。

論文の審査結果の要旨

この実験は特異な免疫不全マウスを利用し、従来不明確であったIgE抗体産生B細胞の分化過程がIgM抗体産生B細胞、或はIgG抗体産生B細胞のそれとは、はっきり異なるものであることを明らかにした。このことは即時型アレルギー性疾患の病因の解明、或いは治療法の開発に寄与するものとして評価される。