



Title	In vitroでの2, 4-dinitrophenyl結合結核菌感作T cellによるImmunoglobulin E特異的抑制機構の解明
Author(s)	末村, 正樹
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/32945">https://hdl.handle.net/11094/32945</a>
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、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>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

氏名・(本籍)	末 村 正 樹
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 5031 号
学位授与の日付	昭和55年7月2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	<i>In vitro</i> での2,4-dinitrophenyl結合結核菌感作T cellによるImmunoglobulin E特異的抑制機構の解明
論文審査委員	(主査) 教授 岸本 忠三 (副査) 教授 天野 恒久 教授 浜岡 利之

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### [目的]

種々のアレルギー疾患の発症においてImmunoglobulin E (IgE) 抗体が極めて重要な役割をはたしていることはよく知られているが、 IgE抗体産生の調節機構を *in vitro*のモデルを用いて解明することはアレルギー疾患の治療へのアプローチとして極めて有効であると考えられる。我々はすでにマウスを用いてハプテン結合結核菌により誘導されるハプテン特異的Tcellが抗ハプテン IgE抗体産生を選択的に抑制することを明かにし、 IgE抗体産生を調節するTcellとIgG抗体産生を調節する Tcellは異なる可能性を示唆した。ここでは *in vitro*の抗体産生系において、 ハプテン結合結核菌により誘導されるIgE特異的suppressor T cellの抑制機構を解明することを目的として以下のようないべんを加えた。

#### [方法ならびに成績]

##### 1) 2,4-dinitrophenyl (DNP) — 結核菌感作細胞による *in vitro* IgE抗体産生の選択的抑制。

マウスのリンパ球による *in vitro*での抗体産生系として以下のシステムを用いた。はじめ  $1\mu\text{g}$  の DNP-ovalbumin (OA) を alumと共に免疫した BALB/c マウスより脾細胞を得、 *in vitro*で再びDNP-OAで刺激し、 Marbrookのシステムで培養することにより有意な抗DNP IgE及びIgG抗体が誘導される。この免疫応答系に正常あるいはDNP化した結核菌 (DNP-Tbc) により感作したBALB/cマウスの脾細胞を混合し、 DNP-OAで抗原刺激を行うと、 正常細胞を混合した場合は対照と変らず抗DNP IgE及びIgG抗体が産生されるが、 DNP-Tbc感作細胞を混合培養した場合、 IgE抗体産生の選択的抑制が認められた。しかし IgG抗体産生に対しては抑制が認められなかった。

## 2) IgE抗体産生の抑制に関する細胞

このようなIgE特異的抑制に関する細胞がいかなる性質の細胞か検討を加えた。まずDNP-Tbc感作細胞からB cellを抗マウスIgカラムで除きT cell分画を得,DNP-OA感作細胞に加えDNP-OAと共に培養すると、抗DNP IgE抗体産生の特異的抑制が認められた。しかしDNP-Tbc感作細胞を抗Thy 1抗体と補体により前処理を行うと抑制は解除された。これらの結果はいずれもIgE抗体産生の抑制はT cellによりひきおこされていることを示している。

## 3) DNP—結核菌感作T cellに由来する可溶性因子による抑制効果

次にDNP-Tbc感作T cellによるIgE抗体産生の抑制が可溶性因子により媒介されている可能性を追求した。DNP基に反応するT cellを有効に刺激するため、はじめDNP-human serum albuminでBALB/cマウスのマクロファージをパルスしておき、正常あるいはDNP-Tbc感作細胞と24時間培養した。得られた上清(CFS)をDNP-OA感作細胞の培養系に加えると、DNP-Tbc感作細胞を刺激して得られたCFSを加えた場合にはIgE抗体産生の特異的抑制が認められたが、正常細胞より得られたCFSによっては全く影響が認められなかった。この結果はDNP-Tbcにより誘導されるDNP特異的suppressor T cellがDNP基により刺激されることによりIgEに特異的な抑制因子を遊離することを示す。

## 4) IgE特異的抑制因子の性状

DNP特異的suppressor T cellより遊離するIgE特異抑制因子が抗原に対する特異性を有するのか否かを明かにするため、DNP抗原で吸収した後、DNP-OA感作細胞の培養系に加えるとやはりIgE抗体産生のみが抑制された。この結果は抑制因子はDNP基に対する親和性を持たないことを示している。又抑制因子を抗マウスIgカラムを通した後もその活性は全く吸収されずIgE特異的抑制因子はIg決定基を持たないことが明かとなった。

さらにこの因子がマウス主要組織適合遺伝子群(H-2)のI領域でコードされる抗原物質を含む可能性について検討を加えた。IgE特異的抑制因子を含む培養上清をBALB/cマウスのI領域抗原に対する抗体で吸収を行うと抑制活性は消失した。この結果は抑制因子にはI領域でコードされた抗原が含まれていることを示唆する。

### [総括]

*in vitro*の抗体産生系を用いて、DNP—結核菌により誘導されたDNP感作細胞による抗DNP IgE抗体産生の選択的抑制の機構の解析を行った。抑制にはT cellが関与しており可溶性因子により媒介されていることを明かにした。又抑制因子は抗原親和性をもたず、Ig決定基を有しないが、I領域でコードされる抗原を含むことが明かとなった。

## 論文の審査結果の要旨

IgE抗体産生の調節機構を解明することは即時型アレルギー疾患の治療にとって重要である。本研

究においては、抗原決定基（DNP基）結合結核菌により誘導されるDNP特異的T cellが、可溶性因子を介して、*in vitro*における抗DNP IgE抗体産生を選択的に抑制することを明かにした。このIgE抗体に特異的な抑制因子は抗原親和性をもたず、Ig決定基を有しないが、免疫応答遺伝子でコードされる遺伝子産物を含んでいる。

これらの知見は、IgE抗体産生を調節する抑制因子の存在を明かにし、*in vitro*で定量する方法を確立したものであり、基礎免疫学における抗体産生の調節機構の解明に重要な情報を提供すると共に、IgE抗体産生を人為的に抑制物質を用いて制御し、アレルギーを治療する可能性を開いた点において評価される。