

Title	接触アレルギー反応における液性因子の役割
Author(s)	片山, 一郎
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/33294
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	かた やま いち ろう 片 山 一 朗
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 5 6 0 4 号
学位授与の日付	昭 和 57 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科 内科系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	接触アレルギー反応における液性因子の役割
論文審査委員	(主査) 教 授 佐野 栄春 (副査) 教 授 岸本 進 教 授 岸本 忠三

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

接触アレルギーは感作T細胞を介して惹起され、skin test後、24時間を頂点に消褪する遅延型の反応である。ツベルクリン型反応と異なり、その持続時間は短かく、浸潤細胞に好塩基球を混じる。近年IgG₁抗体によって伝達されるCutaneous Basophil Hypersensitivity(CBH)との異同、接触アレルギー感作後出現する抑制性B細胞とidiotypic suppressionとの関係から、惹起反応とその消褪に関与する液性因子の影響が注目されている。今回正常及び感作後の皮膚反応に及ぼす感作血清中の液性因子の役割を解析する為、血清他動転嫁の系を用い、そのCBH誘導能、惹起反応抑制能を検討した。

〔方 法〕

①感作血清の他動転嫁。Hartley系モルモットを0.025mlの10%DNFB、3%TNCB、3%Oxazoloneにて経皮感作し、7日、14日、21日の各時期に心採血して血清を得、硫酸塩析、ゲルクロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィー、アフィニティクロマトグラフィーにて分画し、血清3~5ml及び相当量のカラム分画を、抑制能の系には感作動物に、CBH誘導能の系には正常動物に他動転嫁した。一部実験で、cyclophosphamide(CY)300mg/kgを感作3日前に投与した。

②skin test。[A]接触アレルギー抑制実験：感作7日後に0.025mlの0.1%DNFB、TNCB、0.2%Oxazoloneを刺毛右側腹部皮膚に滴下してskin testを行ない、24時間後Freyのscoreにより皮膚反応の程度を判定した。score2+の陽性動物をrecipientとし、感作血清を静注し、30分後左側腹部に同様のskin testを行ない、感作血清の抑制能を検討した。[B]CBH誘導能実験：同様に正常動物に血清を静注し、30分後右側耳介に各ハプテン溶液を滴下し、24時間後の耳介の増加をマイクロメー

ターにて測定し、併せて組織学的に好塩基球の浸潤を観察し、CBH誘導能を検討した。③抗体価の測定。ハプテン蛋白結合物処理羊赤血球を用いたPHA反応・Ovaryの法に準じたPCA反応により決定した。④抗モルモットIgG₁、IgG₂抗体、抗ハプテン抗体の作製。カラム精製IgG₁、IgG₂、ハプテン蛋白結合物をFCAと共に家兎に免疫し、4週後同量の抗原でboosterを行ない、7～10日後に採血して得た。⑤組織学的検討：惹起反応部皮膚を生検し、Helly氏液にて固定後、トルイジンブルー液にて染色検鏡した。電顕用標本はオスミウム酸固定を用いて作製した。好塩基球は油浸下にて5ヶ所の表皮真皮境界部の浸潤細胞数を算定し、併せて組織学的検討を行なった。⑥統計学的処理。Student's-t testを用いた。

〔結果〕

接触アレルギーの抑制：感作2週間後の血清に紅斑形成の抑制能を認めたが、1週、3週の血清には何等抑制能を認めなかった。この抑制因子はハプテン特異的に作用し、CYの前処置にて血中より消失した。感作血清を1/3飽和硫酸塩析にて分画すると、その沈渣部分に活性が認められ、Sephadex G 150カラム、DEAEセルロースカラムにてIgG₁分画に活性が溶出された。免疫電気泳動にてIgG₂の混在を認めたと為、抗IgG₁、IgG₂抗体吸着カラムを用いてDEAE分画を精製したが、活性は抗IgG₁カラムに吸着され、抗IgG₂カラムに通過性を示した。次いでこの因子の抗原結合基の有無を検討する為DNP-BGGカラムを用いた。活性はカラムにて吸収され、2M NaClにより溶出された。以上よりこの抑制因子はIgG₁抗ハプテン抗体であると結論した。

CBH誘導因子：同様に感作血清を静注しそのCBH誘導能を検討した。感作2週間後の血清に、好塩基球に富む浮腫性の皮膚反応を惹起する活性が認められた。通常の接触アレルギー反応と異なり、表皮のspongiosis、単核球の浸潤は軽度であった。この因子は1/2飽和硫酸塩析上清中に認められ、ゲルクロマトグラフィー、CMセルロースクロマトグラフィー、免疫電気泳動、抗IgG₁吸着カラム分画等の所見からIgG₁抗体以外の分子量4～6万の物質と考えられた。この因子はハプテン特異的に作用し、投与量に比例して皮膚反応の程度を増強したが、蛋白量としては微量で、SDSディスクゲル電気泳動にてその沈降線を証明し得なかった。

〔総括〕

DNFB感作動物血清中に、接触アレルギーの惹起反応を抑制する因子、及びCBHを誘導する因子の2種の物質の存在が確認された。前者はIgG₁抗体と考えられ、抗原特異的にin vivoの紅斑形成を抑制し、CYの前処置にて血中より消失した。後者は正常動物に遅延型の好塩基球に富む浮腫性の反応を誘導し、免疫グロブリン以外の生物学的活性を有する分子量4～6万の物質と考えられる。両因子共感作後1～3週の短期間のみ流血中に存在し、単独あるいは両者の相互作用により、皮膚反応を修飾しているものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

接触アレルギー感作モルモット血清中に、惹起反応抑制活性を有する抗ハプテン抗体及び正常モルモット皮膚に浮腫性の好塩基球に富む反応を誘導する血清因子を見出した。後者はその免疫化学的性状により免疫グロブリン以外の物質と考えられ、単独あるいは両者の相互作用により、接触アレルギーの惹起反応を修飾しているものと考えられ、今後接触アレルギーの調節機構の解明に大きな手懸りを寄与するものと期待される。

本論文は接触アレルギーの基礎的研究であると共に今後臨床面への応用も示唆され、学位論文として価値あるものとする。