



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, 一朗
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/33294">https://doi.org/10.18910/33294</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	片山一郎
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5604 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 IgG<sub>1</sub> 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 idiotype 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% TNBC, 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, 硫安塩析, 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 3~5 ml 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) 300 mg/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% DNCB, TNBC, 0.2% Oxazolone を剃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。score 2+ 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 IgG<sub>1</sub>、IgG<sub>2</sub>抗体、抗ハプテン抗体の作製。カラム精製 IgG<sub>1</sub>、IgG<sub>2</sub>、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 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 飽和硫酸安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 IgG<sub>1</sub> 分画に活性が溶出された。免疫電気泳動にて IgG<sub>2</sub> の混在を認めた為、抗 IgG<sub>1</sub>、IgG<sub>2</sub> 抗体吸着カラムを用いて DEAE 分画を精製したが、活性は抗 IgG<sub>1</sub> カラムに吸着され、抗 IgG<sub>2</sub> 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、2 M NaCl により溶出された。以上よりこの抑制因子は IgG<sub>1</sub> 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 飽和硫酸安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 IgG<sub>1</sub> 吸着カラム分画等の所見から IgG<sub>1</sub> 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 IgG<sub>1</sub> 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い出した。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、接觸アレルギーの惹起反応を修飾しているものと考えられ、今後接觸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。

本論文は接觸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考える。