

Title	ヒトIgEクラス特異的抑制T細胞と抑制因子について
Author(s)	出口, 均
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/33954
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

氏名・（本籍）	で 出	ぐち 口	ひとし 均
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	6398	号
学位授与の日付	昭和59年3月24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	ヒトIgEクラス特異的抑制T細胞と抑制因子について		
論文審査委員	(主査) 教授 岸本 進 (副査) 教授 濱岡 利之 教授 岸本 忠三		

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

IgE抗体産生の制御は即時型アレルギーの根本的治療につながると考えられる。

先に我々はマウスに抗原結合結核菌を投与することにより、IgE特異抑制T細胞の誘導がおこり、その作用はIgE B細胞を標的とするIgE特異的抑制因子により媒介されている事を明らかにした。

正常人においてもこのようなIgE特異的抑制T細胞が作動して血中IgEレベルは他クラスのIgの $1/10^4 \sim 1/10^5$ と極めて厳密に低レベルに維持されている事が推定され、これを示唆する知見もいくつか報告されている。

そこで我々はヒトにおけるIgE抗体産生調節機構の解明及びその制御を目的として以下の実験的試みを行なった。

- 1) in vitro におけるIgE及び他クラスのIg産生細胞の誘導と測定
- 2) IgE特異的抑制T細胞の誘導
- 3) IgE特異的抑制因子の性状の解析

(方法ならびに成績)

- 1) in vitro におけるIgEおよび他クラスのIg産生細胞の誘導と測定

(方法) 正常人末梢リンパ球を $1 \times 10^6/ml$ の濃度で10%FCSを含むRPMI 1640培養液に浮遊し、PWMとCowan Iの存在下に6日間培養した。培養終了後IgE、IgM及びIgG産生細胞を各々ウサギ抗ヒトIgE、IgM及びIgG抗体を用いリバーズ・プラーク法により測定した。

(結果) 正常人末梢リンパ球 3×10^6 をPWM及びCowan Iの存在下に6日間培養し、リバーズ・プラ

ーク法により誘導されてくる各クラスIg産生細胞を測定すると、10000～20000のIgM及びIgG産生細胞と共に50～100のIgE産生細胞が誘導され得ることが明らかとなった。PWM或いはCowan I単独では極めて少数のIgE産生細胞しか誘導し得ず、両者による刺激は相乗的であった。又この両者によるIgE産生細胞の誘導はB細胞分画単独では認められず、T細胞の存在が必須であった。

2) IgE 特異的抑制T細胞の誘導

(方法) マウスの実験系での知見をもとに、ヒトの系では、抑制T細胞の誘導のために結核患者末梢あるいは胸水T細胞に4000Rレ線照射した非T細胞分画を加え、3つのグループとした。グループ1はコントロールとし、グループ2、3には10 μ g/ml PPDを添加し、さらにグループ3には3日目に2.5 μ g/ml IgEを加え培養開始後5日目に各グループの細胞及び上清を回収し、それらの活性を検討した。

(結果) 未刺激のT細胞あるいはPPD刺激を行ったT細胞を入れた実験群に比しPPD+IgE刺激を行ったT細胞の添加により、IgGやIgMクラスに比し、IgE産生細胞の誘導に有意な低下が見られた。

3) IgE 特異的抑制因子の解明

(方法) 上記のように刺激したT細胞と共に回収された上清を用い、Ig産生細胞の誘導への影響をみた。各上清は更にIgE、IgM及びIgGカラムによるフラクショネーションを行ない同様の検討を試みた。

(結果) 培養上清の添加は、刺激されたT細胞を添加したと同傾向の効果をIg産生細胞の誘導に及ぼし、抑制機構が液性因子を介していることを示した。さらに、この因子は各Igカラムによるフラクショネーションの結果、IgEに特異的に結合し、IgM、IgGの産生に影響せず、IgE特異的な抑制を生じる事が明らかとなった。

(総括)

- 1) ヒトにおけるIgE産生細胞の誘導及び測定系を確立した。
- 2) 結核菌感作Tリンパ球をPPDとIgEで刺激することにより、IgEクラス特異的抑制T細胞の誘導あるいは活性化がおこった。
- 3) この作用はIgE結合性を持つIgE特異的抑制因子により媒介されていることが示された。

論文の審査結果の要旨

IgE抗体産性調節機構の解明は、即時型アレルギーの根本的治療につながると考えられる。本論文では、マウスで得られた知見をもとに、ヒトにおけるIgE産生細胞の誘導及び測定系が確立された。さらにin vitroで結核菌感作Tリンパ球をPPDとIgEで刺激することにより、IgEクラス特異的抑制T細胞が誘導あるいは活性化され、この作用はIgE結合性をもつIgE特異的結合因子により媒介されていることが示された。以上の成績はヒトIgE産生系について新しい知見を加えたものである。