



|              |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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     | 大阪大学, 1984, 博士論文                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Version Type |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/33954">https://hdl.handle.net/11094/33954</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">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> >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）     | で<br>出                                                  | ぐち<br>口 | ひとし<br>均 |
| 学 位 の 種 類   | 医                                                       | 学       | 博 士      |
| 学 位 記 番 号   | 第                                                       | 6 3 9 8 | 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<br>学位規則第 5 条第 1 項該当                         |         |          |
| 学 位 論 文 題 目 | ヒトIgE クラステ異的抑制 T細胞と抑制因子について                             |         |          |
| 論 文 審 査 委 員 | (主査)<br>教 授 岸 本 進<br>(副査)<br>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IgEB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  $1 \times 10^6/\text{ml}$  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 抗体を用いリバース・プラーク法により測定した。

（結果）正常人末梢リンパ球  $3 \times 10^6$  を PWM 及び Cowan I の存在下に 6 日間培養し，リバース・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 4000 R 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  $\mu\text{g}/\text{ml}$  PPD を添加し、さらにグループ 3 には 3 日目に 2.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  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。