

Title	IgEクラス特異的抑制性T細胞とその活性化
Author(s)	前田, 恵治
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33969
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【29】

氏名・(本籍)	まえ 前	だ 田	けい 恵	じ 治
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6409	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 病理系専攻 学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	IgE クラステ異的抑制性 T細胞とその活性化			
論文審査委員	(主査) 教授 山之内 孝尚			
	(副査) 教授 岸本 忠三 教授 濱岡 利之			

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

我々はIgEクラスの抗体産生のみを抑制するT細胞の存在を明らかにしてきた。つまりホスホリルコリン基(以下PCと略す)を結合させた結核菌(以下PC-Mycと略す)をあらかじめBALB/cマウスに免疫しておく、この時誘導されたT細胞は、PC抗原によって惹起されるIgE抗体のみを選択的に抑制し、IgG抗体には影響を及ぼさなかった。

この抑制機序に関し、次の二通りの可能性が考えられた。一つは、抗原で刺激された抗原特異的T細胞がIgEクラステ異的抑制活性を示すのか、あるいは抗原で刺激されたT細胞が他のサブセットのT細胞に働きかけて最終的にIgEクラスの抑制を起こすのかという点である。この疑問に答えるため、IgEクラステ異的抑制が抗原刺激によりおこる機構を、in vitroの系を用いて解析した。

(方法並びに成績)

1) PC抗原特異的かつIgEクラステ異的抑制の誘導及びその不活化; BALB/cマウスにDNP-KLH(ハプテンであるDNPをkeyhole limpet hemocyaninに結合させた)10 μ gをアラムと共に2回免疫し脾細胞を得、DNP-KLH1 μ g/mlあるいはPC-KLH-DNP1 μ g/mlで刺激しつつ4日間in vitroで培養し、出現するIgG₁及びIgEクラスの抗体産性細胞数をリバーシブル・ブランク・アッセイにより算定した。

この系に、あらかじめPC-Myc100 μ gで免疫したT細胞(PC-Myc-primed T細胞)を加えると、PC抗原(PC-KLH-DNP)で刺激した時のみ、IgEクラスの抗体産生を選択的に抑制した。BALB/cマウスにおいてPCに対する抗体がT15 Id(イディオタイプ)を持つ事が知られており、PCに反応

する T 細胞も T 15 Id を表現する事が予想される。そこでこの PC-Myc-primed T 細胞を抗 T 15 Id 抗体と補体で処理すると、IgE クラス特異的抑制活性は見られなくなった。この事は PC 特異的 IgE クラス特異的抑制に、T 15 Id 陽性の T 細胞が必要である事を示唆する。

2) PC 特異的抑制性 T ハイブリドーマ及び IgE クラス特異的抑制性 T ハイブリドーマの確立；

PC 抗原特異的に IgE クラスの抗体を選択的に抑制する PC-Myc-primed T 細胞の機能を不死化するために、T リンホーマである BW 5147 と細胞融合し、多くのハイブリド・クローンを得、それぞれのクローンの活性を調べた。それによると(i)PC 抗原特異的に IgG₁ クラスも IgE クラスも抑制するクローン、(ii)抗原に関係なく IgE クラスの抗体産生のみを抑制するクローン、(iii)抗原に関係なく IgG₁、IgE の両クラスを抑制するクローンの 3 種類のハイブリドーマが得られたが、PC 抗原特異的に IgE クラスの抗体産生を抑制するという二重の特異性を示すクローンは一つも得られなかった。

この事は PC 抗原特異的 IgE クラス特異的抑制には 2 つの異なる T 細胞が関与する事を示唆する。

3) PC 抗原特異的抑制因子(PC-TsF)による IgE クラス特異的抑制の誘導；

先に述べたように、PC-Myc-primed T 細胞を抗 T 15 Id 抗体と補体で処理すると(T 15 Id 陰性 T 細胞)、もはや IgE クラスの抑制はみられない。

ところが、この T 15 Id 陰性 T 細胞を PC 特異的抑制性 T ハイブリドーマの培養上清(PC-TsF)の存在下、PC 抗原及びマクロファージとあらかじめ 2 日間培養しておく、再び IgE クラス特異的抑制を示す T 細胞が回収された。この事は T 15 Id 陰性 T 細胞中にある、IgE クラス特異的抑制性 T 細胞を、抗原特異的抑制性 T ハイブリドーマから遊離される抗原特異的抑制因子が、抗原及びマクロファージの存在下に活性化し、IgE クラス特異的抑制活性を発揮させた事を意味する。すなわち抗原特異的抑制性 T 細胞からのシグナルが直接に IgE クラス特異抑制性 T 細胞に働きかける事を示唆する。

(総括)

PC を結合させた結核菌を免疫した時に見られる PC 特異的 IgE クラス特異的抑制には 2 つの異なる T 細胞、すなわち PC 抗原特異的抑制性 T 細胞と抗原非特異的 IgE クラス特異的抑制性 T 細胞の必要性が明らかとなった。

PC 抗原特異的抑制性 T 細胞から遊離された抗原特異的抑制因子は、PC 抗原及びマクロファージの存在下、直接 IgE クラス特異的抑制性 T 細胞を活性化する事が示された。

抗原特異的に IgE 抗体の制御がもし可能になれば、アレルギー治療への新たな展望の広がる事が期待される。

論文の審査結果の要旨

免疫細胞系は他に例を見ない多型性に特徴づけられている。殊に T 細胞系では、免疫応答を正及び負に調節する異なった亜型が分類され、種々の細胞間相互作用が明らかにされてきている。この論文は、ハプテン特異的に IgE クラスの抗体産生が選択的に抑制されるという現象が、ハプテン特異的 T 細胞と

IgEクラス特異的 T細胞という二つの異なる T細胞間相互作用によっておこる事を明らかにしたものであり、即時型アレルギーの原因となる IgE抗体産生の調節機構解明に新しい知見を加えるものとして評価される。