

Title	EFFECTS OF BURN INJURY ON CLASS-SPECIFIC B-CELL POPULATION AND IMMUNOGLOBULIN SYNTHESIS IN MICE
Author(s)	田畑, 孝
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/39417">https://hdl.handle.net/11094/39417</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"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏 名	田 畑 孝 <sup>たかし</sup>
博士の専攻分野の名称	博 士 ( 医 学 )
学 位 記 番 号	第 1 1 6 6 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 7 年 2 月 2 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名	EFFECTS OF BURN INJURY ON CLASS - SPECIFIC B - CELL POPULATION AND IMMUNOGLOBULIN SYNTHESIS IN MICE (抗体産生能に関する熱傷の影響：マウスにおけるB細胞の クラス別免疫グロブリン産生能について)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 杉 本 侃 (副査) 教 授 岡 田 正 教 授 平 野 俊 夫

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 【目 的】

熱傷では免疫系のいくつかの要素が傷害されることが知られている。なかでも急性期の血中免疫グロブリン濃度はダイナミックに変動する。しかし、この変動が、体液の変動によるのか、B細胞数の変化によるのか、B細胞自体の機能変化に起因するのかは未だ不明である。また、熱傷急性期にみられる腸管からの bacterial translocation が腸管近傍の局所免疫の変化に関係するのか否かについても明らかにされていない。そこでマウスを用い、循環血中のリンパ球機能を表すとされる脾、および、腸管の局所免疫を担う腸間膜リンパ節の全リンパ球数に占める各免疫グロブリン (IgG, IgM, IgA) 表面産生細胞の比率に加え、in vitro における各々の特異的免疫グロブリン産生量を同時に測定することにより、各免疫グロブリン表面産生細胞の産生能に及ぼす熱傷の影響を検討した。

#### 【方 法】

C57BL/6マウス(雄, 25~30gm)を熱傷群(n=12), 対照群(n=10)の2群に分け、熱傷群にはスチームを用い体表面積の20%III度熱傷を作製した。対照群では熱傷自体を除き、背部剃毛、乳酸化リンゲル液(0.1mL/g体重)の腹腔内投与、硫酸モルヒネ(3μg/g体重)の皮下注射を熱傷群と同様に施行した。5日間自由摂食で飼育した後、両群の脾と腸間膜リンパ節を摘出、赤血球を除去した両者のリンパ球浮遊液(1x10<sup>6</sup>cells/mL)を作製した。Texas-redでラベルしたモノクロナール抗体を用い、フローサイトメトリー法によりこの細胞浮遊液中における各免疫グロブリン表面産生細胞の比率を測定した。なお、マクロファージはゲーティングシステムにより除外した。同時に細胞浮遊液100μLを最終濃度2.5μg/mLのlipopolysaccharideにて4日間刺激培養し、その上清中におけるIgG, IgM, IgA濃度をモノクロナール抗体を用いた酵素標識免疫吸着法にて測定した。2者の結果から、単位細胞数あたりの各免疫グロブリン産生量を算出した。

#### 【結 果】

マウスは全て5日間生存し、熱傷創に感染は認められなかった。全リンパ球に占める各免疫グロブリン表面産生細胞の比率: IgM表面産生細胞の比率は、熱傷群においても対照群においても他の免疫グロブリン産生細胞の3~8倍と高

いが、熱傷群では対照群に比して有意に高かった（脾および腸間膜リンパ節でそれぞれ  $p = 0.006$ ,  $p = 0.0014$ ）。IgG, IgA 表面産生細胞の比率は2群間で差はなかった。

単位細胞数あたりの各免疫グロブリン産生量： $10^6$ 個あたりの脾の IgM 産生量は、熱傷群で有意に低下していた ( $p = 0.0001$ )。IgG, IgA 産生量は、熱傷群で有意に高かった（各々  $p = 0.0393$ ,  $p = 0.0098$ ）。しかしこの単位細胞数あたりの産生量は、熱傷群においても対照群においても IgM が IgG, IgA の22~250倍ときわめて高かった。

以上は腸間膜リンパ節についても同じ結果であった (IgG, IgA, IgM 各々  $p = 0.0004$ ,  $p = 0.0122$ ,  $p = 0.0006$ )。

#### 【総括】

熱傷により、IgM 産生B細胞が特異的に免疫グロブリン産生能の傷害を受けることが明らかとなった。初期抗体である IgM 産生能の低下は熱傷早期における細菌感染および bacterial translocation に重大な影響を与えていると考えられる。

### 論文審査の結果の要旨

広範囲熱傷患者における感染防御能の低下は、臨床上極めて重要な問題である。熱傷により傷害される免疫系の複数の因子のうち、血中免疫グロブリン濃度の低下の原因はいまなお不明な点が多い。本研究では、血中免疫グロブリン濃度低下の原因をBリンパ球の抗体産生能低下に求め、純系マウスのIII度熱傷モデルを独自の方法で確立したうえで、フローサイトメトリー法と酵素免疫測定法により抗体産生能を解析した。

熱傷により脾リンパ球の IgG, IgA 表面産生細胞の各免疫グロブリン産生能はむしろ上昇したものの、3分画中大部分を占める IgM 表面産生細胞の IgM 産生能が特異的に傷害を受けることを初めて明らかにした。さらに、腸間膜リンパ節リンパ球においても脾リンパ球同様の産生能障害が起こることを見だし、腸管からの bacterial translocation との関連性を示唆した。

熱傷後の易感染性の増大の原因をクラス別免疫グロブリン産生能の面、特に初期抗体の主体をなす IgM 産生能障害の点から論じた論文は他には無く、本研究は学位に値するものと認める。