

ヒトBリンパ球を識別するモノクローナル 抗体の作成

岸 本 忠 三
円 山 誓 信
(阪大第三内科)

ヒトの免疫不全症候群はT細胞系の異常によるもの、B細胞の異常によるものあるいは双方の異常を同時にあわせもつものがあるが個々の病因については不明の点が多い。その理由としては例えば単にB細胞系の異常といっても、個々の疾患において産生される免疫グロブリンのクラスは違いその異常がB細胞の種々の分化段階の異常によっておこるものである事を推測させるし、また selective IgM deficiency の如く、IgM のみが欠損し、IgG, IgA は正常値というような現時点における IgM→IgG→IgA という免疫グロブリンの Switching の理論からは説明しえない現象もあり、一口にB細胞の異常といってもその内容は heterogeneity に富む。T細胞系の異常についても同様である。免疫応答においてT細胞がB細胞による免疫グロブリン産生をヘルプないし抑制する働きのあるのは周知の事実であるが、どの分化段階におけるT細胞の異常であるかによりT細胞のB細胞におよぼす影響も当然異なり、それがさらに免疫不全症の解析を困難にしている。

このような多様性とんだ免疫不全症候群を解析するにあたって、リンパ球の各分化段階に特有の細胞表面抗原を認識する抗体が得られれば、免疫不全の解析はより容易になるものと思われる。

免疫不全症の病態を解明するにあたってわれわれはB細胞系の異常に注目し、マウスにおいてすでに存在の確認されている Lyb 3 抗原の様な免疫グロブリン、Fc 受容体、C' 受容体、Ia 抗原等以外のB細胞マーカーをヒトにおいて検索し、そのB細胞特異抗原と種々のB細胞系免疫不全症におけるその抗原の動態ならびに機能との関係をあきらかにする事を目的とした。具体的には (1)免疫グロブリン、Fc あるいは補体受容体等以外の正常ヒトB細胞表面抗原にむけられたモノクローナル抗体を作成し、(2)その抗体がB細胞表面のどのような分子を認識しているのかをあきらかにする。(3)モノクローナルな抗体により認識される正常人ヒトB細胞表面抗原とそのB細胞の機能に何らかの関係があるかどうか調べる。(4)その成果をふまえた上で免疫不全症における細胞表面抗原の分布、動態、機能との関係を検討する。

以上の認識の上立ってわれわれはまずB細胞に特異的な細胞表面抗原に対するモノクローナル抗体を細胞融合の手法を用いて作成する事を試みた。ヒトB細胞株(CESS)感作 Balb/c マウス脾細胞とマウスミエローマ細胞株 P₃U₁ を細胞融合の手法を用いて融合し、HAT 培地によりハイブリドーマを選別した。ヒトB細胞特異的な抗体を産生するハイブリドーマのスクリ

ーニングは次の様にしておこなった。すなわち、感作に用いた CESS を標的細胞として indirect Immunofluorescence を行い positive well をさらにクローニングして、得られた各クローンに対し、Tonsil T, B 細胞, 末梢血 T, B, M ϕ 細胞を標的細胞としてスクリーニングし、B細胞とのみ反応する抗体を産生するハイブリドーマを選別した。

このハイブリドーマの産生する抗体は、ヒト正常末梢 B, Tonsil B 細胞と反応し (indirect Immunofluorescence 法) 末梢血 T, M ϕ および Tonsil T とは反応しない。またヒト細胞株について反応性を検討すると、ヒト B細胞株の一部、ミエローマ細胞株と反応し、ヒト T細胞株とは反応しなかった。またこの抗体はヒト免疫グロブリンにより標的細胞 (B細胞) との反応がブロックされない事から B細胞上の免疫グロブリンにむけられたものではないと想像された。

この抗体の認識する B細胞表面抗原についてはさらに検討中である。

このような抗体は免疫不全症の病態の解明に有用であろうと想像される。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



ヒトの免疫不全症候群はT細胞系の異常によるもの、B細胞の異常によるものあるいは双方の異常を同時にあわせもつものがあるが個々の病因については不明の点が多い。その理由としては例えば単にB細胞系の異常といっても、個々の疾患において産生される免疫グロブリンのクラスは違いその異常がB細胞の種々の分化段階の異常によっておこるものである事を推測させるし、また selective IgM deficiency の如く、IgMのみが欠損し、IgG、IgAは正常値というような現時点における IgM IgG IgA という免疫グロブリンの Switching の理論からは説明しえない現象もあり、一口にB細胞の異常といってもその内容は heterogeneity に富む。T細胞系の異常についても同様である。免疫応答においてT細胞がB細胞による免疫グロブリン産生をヘルプないし抑制する働きのあるのは周知の事実であるが、どの分化段階におけるT細胞の異常であるかによりT細胞のB細胞におよぼす影響も当然異なり、それがさらに免疫不全症の解析を困難にしている。

このような多様性にとんだ免疫不全症候群を解析するにあたって、リンパ球の各分化段階に特有の細胞表面抗原を認識する抗体が得られれば、免疫不全の解析はより容易になるものと思われる。