

ヒト初乳中の免疫グロブリンと補体など

分担研究者 (順天堂大学小児科) 加藤 英 夫

研究協力者 (") 古 川 漸

ヒト初乳中の各種免疫グロブリンおよび補体成分を定量し、その意義について若干の検討を行なった。

<方法>

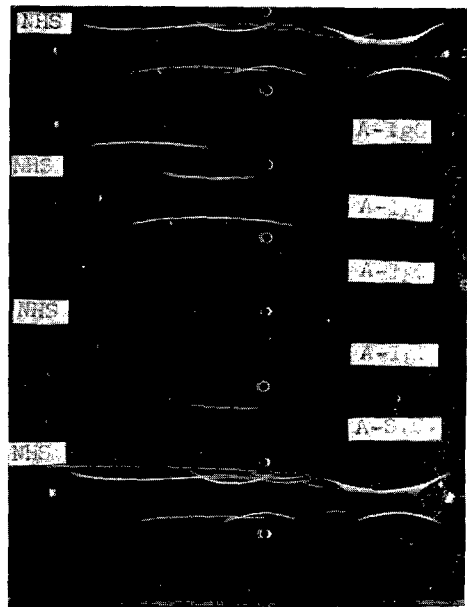
分娩後1週間以内の初乳102検体を採取し、30,000回転1時間の超遠心後脂肪層を除去し、乳清部分を使用した。IgG, IgA, IgM, β_1 C/ β_1 A, β_1 EおよびC3-activatorの定量はsingle radial immunodiffusion法によった。IgEの測定は、radioimmunosorbent test(RIST)で行った。分泌液をRISTで測定する場合には、そのassayに種々の因子の影響が考えられるため、immunoabsorbentによるIgEの吸収試験を行った。15例にanti-human γ E(AH γ E)による吸収を試みた。phosphate-buffered salineで50%のsuspensionにしたAH γ E 0.2mlに、希釈した乳清0.2mlを加へ室温で3時間良く反応させた後4℃でovernight放置し、翌日3,500回転30分の遠心後上清をRISTで測定した。また5例にanti-rabbit γ G(AR γ G)を用いての吸収を行った。3例の血清については、AH γ EによるIgEの吸収を試みた。

<結果>

初乳の免疫電気泳動は、図1、2の如くである。

- 1) IgGは第1日平均101mg/dlで以後分娩後の日数にともなって漸減した。(図3)。
- 2) IgMは第1日平均2476mg/dlで以後漸減した(図4)。
- 3) IgAは平均値で第1日14607mg/dl、第2日13266mg/dl、第3日1335mg/dl、第4日8807mg/dl、第5日6875mg/dlと非常に高値であった(図5)。分娩後第1日~第5日までのIgA/TPは、0.1~0.14で平均0.13であり、IgA/IgGは18.0~44.4で平均24.7であった(図6)。

図1



Immunoelectrophoresis of colostrum

- 4) 血清と初乳の pair samples でみると, IgG, IgMは血清中よりも初乳中が低濃度であったが, IgAは血清中よりも初乳中の濃度が高かった(図7)。
- 5) β_1C/β_1A およびBEは初乳中に存在するが, β_1C/β_1A 15mg/dl以下, BE5mg/dl以下と低濃度のものが多かった。高濃度の sample についてみると, β_1C/β_1A 高値の例では β_1E も高値であった(図8・9)。
- 6) C3-activatorは検査した30例に存在したがいずれも2mg/dl以下であった。
- 7) RISTI(図10)で測定したIgE値は第1日538.9U/ml, 第2日496.5U/ml, 第3日465.5U/ml, 第4日434.9U/ml, 第5日304.2U/ml, 第6日392.9U/mlと高値であった(図11)。しかしながら, AH γ Eによるimmunoabsorptionの吸収率を吸収前に対する%で示すと, 0~44.5%で平均23.3%であった(図12)。また, AR γ Gによる吸収率はいずれも0%であり, 血清3例のAH γ Eによる吸収率はいずれも100%であった(図13) AH γ Eで吸収された初乳中のIgE量を計算すると, 0~260U/mlで平均88.3U/mlであったこのAH γ Eで吸収されたIgE量と吸収前のIgE値(RISTI)との間には, $r=0.804$ ($P<0.01$)と有意の相関があった(図14)。

以上の結果より, 初乳中にはRISTI assayに非特異的にinterfereする物質があるものと考えられる。初乳中のIgE量は予想に反して低い値ではあったが, 初乳中にIgEは存在した。

- 8) 初乳中のhistamineを0-フタルアルデヒド法で, Serotoninをニンヒドリン法で定量した。それぞれ平均0.194 μ g/ml, 1.848 μ g/mlと高濃度に含まれており, histamine値とIgE値(RISTI)との間には, histamine高値の例はIgE値が低い傾向を示したが(図15・16), その意義は不明である。

<考案および結論>

ヒト母乳中の感染防禦因子として, a growth enhancer of lactobacilli, an antistaphylococcal agent, immunoglobulins, complement components, lysozyme lactoperoxidase, lactoferrin, manophages, lymphocyteなどが考えられている。¹⁾しかしながら, 実際の乳児の感染防禦に対して, それらの因子の果す役割に関してはいまだ不確実である。今回, 私どもが検索した免疫グロブリンと補体に関して若干の検討を加へてみた。

初乳中のIgG, IgMは比較的低濃度であるが, IgAは非常に高濃度に存在し, 血清中の組成とは明らかに異なっていた。このことは多くの外分泌液に共通したpatternであって, 初乳は外分泌液の定型的な例であろう。この非常に高濃度に存在するIgAに関しては多くの研究がなされているが, 私どもも乳児の感染防禦因子として, 主役を演じているものと考えている。

C3, C4およびC3-activatorは初乳中に存在したが, それらの濃度は血清に比し低濃度であった。IgAおよびIgEはalternate pathwayによる補体の活性化を起すことが知られており, この活性化されたC3がopsonic, anaphylactic, chemotacticな作用を有する点が異

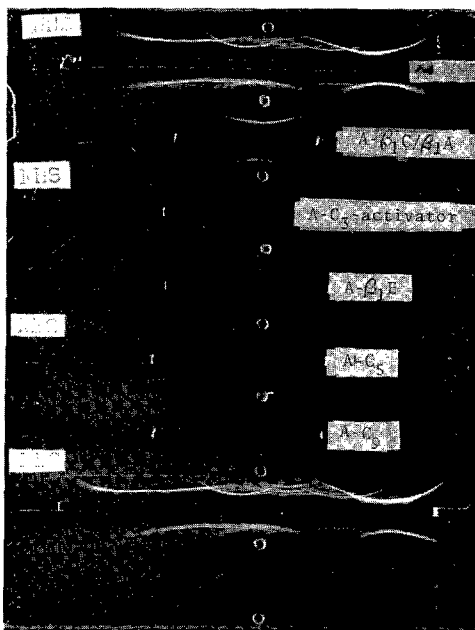
味深い。しかしながら、活性化した初乳中のC3が、実際に乳児の腸管で作用を発揮するか否かはわかっていない。

Bennich, Johansson²⁾から初乳中IgE値をRISTで測定し、血清中よりも高値であることを報告した。しかし最近Underdown³⁾は初乳中のIgE値をdouble-antibody assayで測定した結果、初乳中IgE値は非常に低濃度であることを報告した。そこで私どもは、immunoabsorptionによって初乳中のIgEを検討した。その結果、予想に反してIgE値は低かったが、初乳中にはIgEは存在した。このIgEがsecretory immunoglobulinとしての役割をもっているかどうかは、今後の問題であろう。

初乳中にhistamine, serotoninは高濃度に存在したが、その意義は不明である。

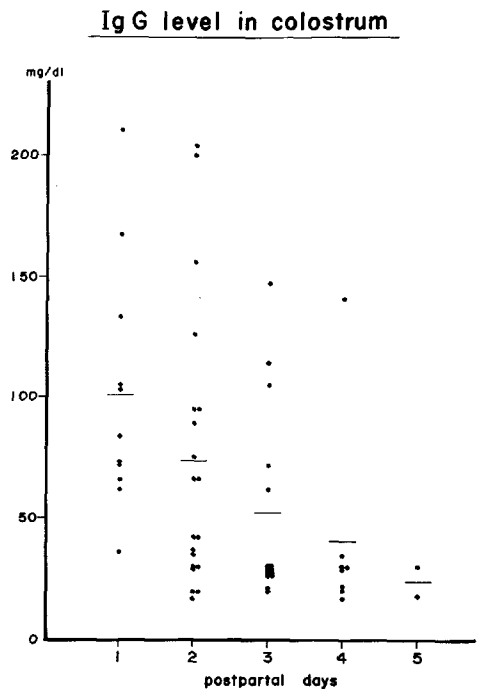
1. Goldman, A.S., and Smith, C.W.: Host resistance factors in human milk
J. Pediatr. 82:1082, 1973
2. Bennich, H., and Johansson, S.G.O.: Structure and function of immunoglobulin E, Adv. Immunol. 13:32, 1971
3. Underdown, B.J., Knight, A., and Papsin, F.R.: The relative paucity of IgE in human milk, J. Immunol. 116:1435, 1976

図 2



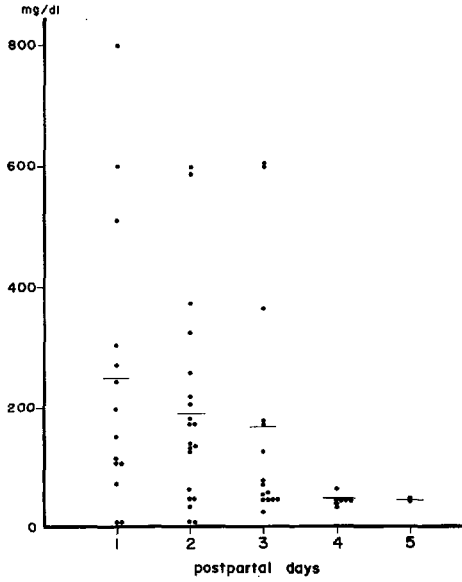
Immunoelectrophoresis of colostrum

図 3



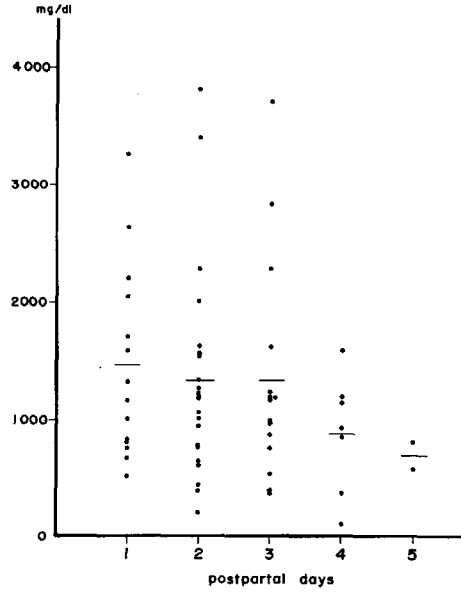
⊠ 4

Ig M level in colostrum



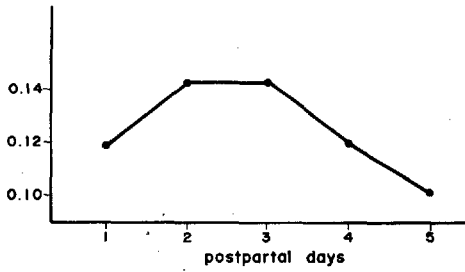
⊠ 5

Ig A level in colostrum

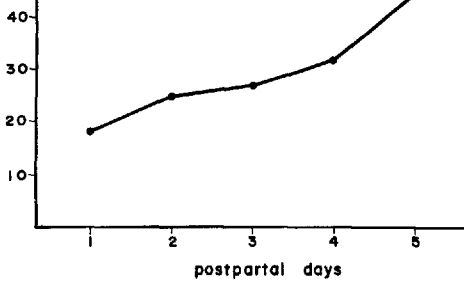


⊠ 6

Ig A/T.P. ratio in colostrum

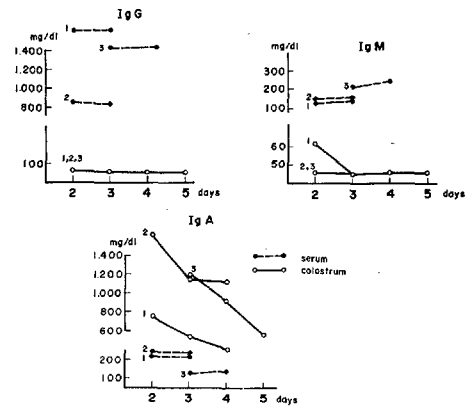


Ig A/Ig G ratio in colostrum

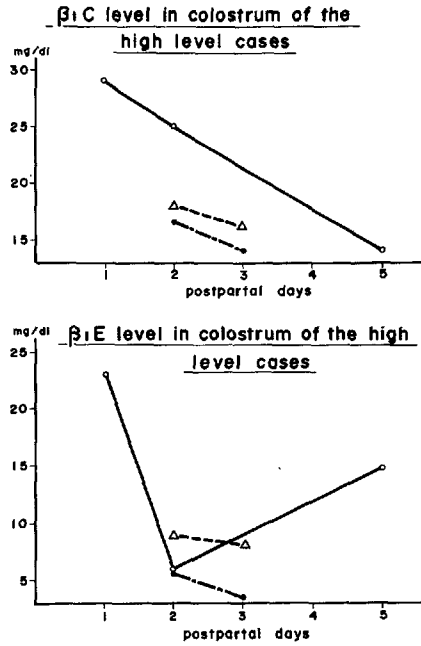


⊠ 7

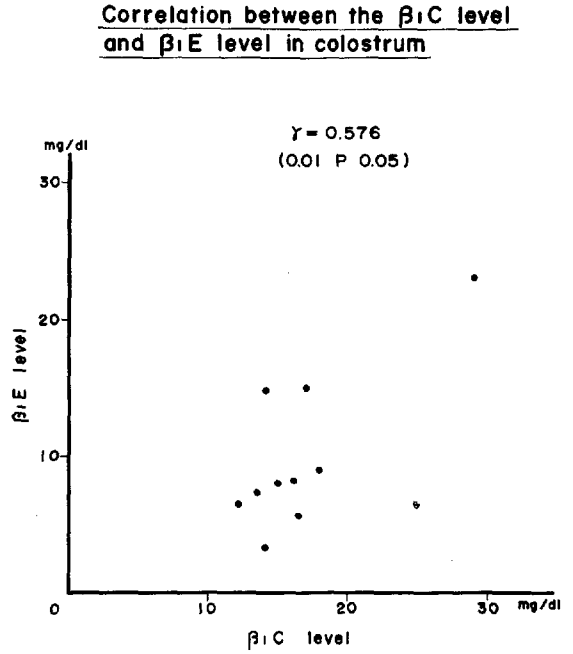
Correlation between the concentration of immunoglobulin in serum and colostrum



8

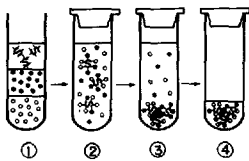


9



10

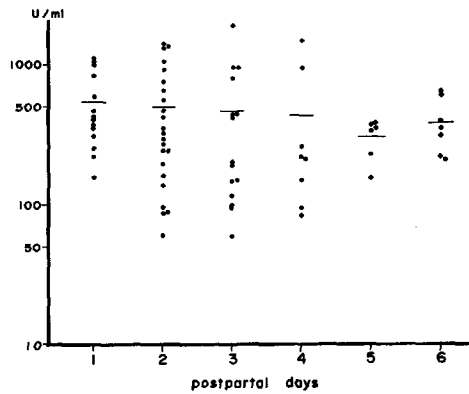
RIST



S = Sephadex particle } Sephadex - Anti - IgE
 - = Anti - IgE
 ● = Labeled IgE (^{125}I -IgE)
 ○ = Standard IgE or Unknown sample

11

IgE level (RIST) in colostrum



☒ 12.

**Immunoadsorption from colostrum
by anti-rabbit γ G (Sephrose 4B)**

No.	IgE level (RIST)		adsorption ratio
	before adsorption with AR γ G	after adsorption with AR γ G	
1	370 U/ml	440 U/ml	0 %
2	132 "	210 "	0 "
3	190 "	450 "	0 "
4	170 "	180 "	0 "
5	360 "	400 "	0 "

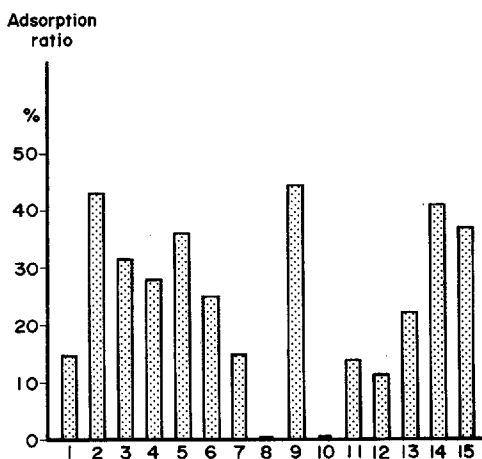
**Immunoadsorption of IgE from serum
by immunoadsorbent (AH γ E. Sephrose 4B)**

No.	IgE level (RIST)		adsorption ratio
	before adsorption with AH γ E	after adsorption with AH γ E	
1	390 U/ml	0 U/ml	100 %
2	1.360 "	0 "	100 "
3	880 "	0 "	100 "

☒ 13.

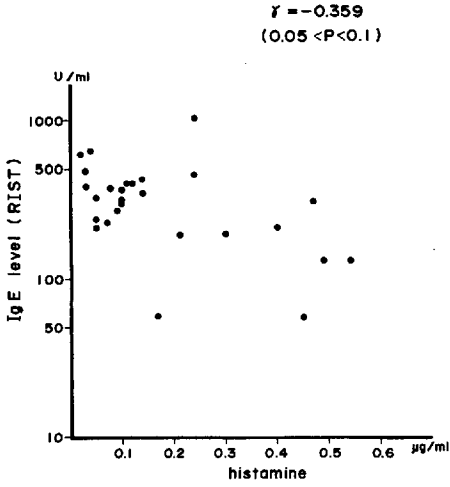
**Immunoadsorption ratio of IgE from colostrum
by immunoadsorbent (AH γ E. Sephrose 4B)**

No.	IgE level (RIST)	
	before adsorption with AH γ E	after adsorption with AH γ E
1	610 U/ml	520 U/ml
2	168 "	96 "
3	280 "	192 "
4	300 "	216 "
5	720 "	460 "
6	192 "	144 "
7	400 "	340 "
8	210 "	230 "
9	360 "	200 "
10	144 "	170 "
11	200 "	172 "
12	210 "	186 "
13	270 "	210 "
14	430 "	250 "
15	460 "	290 "



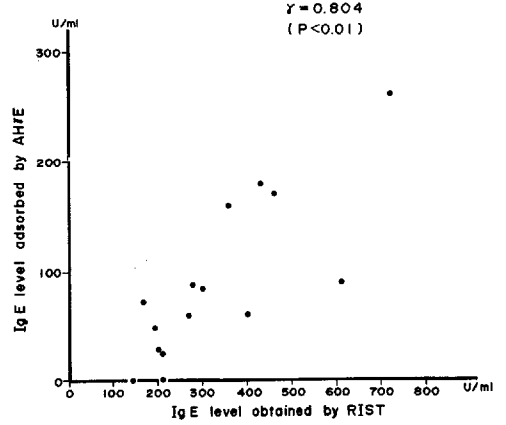
☒ 14.

Correlation between the IgE level (RIST)
and histamine level in colostrum



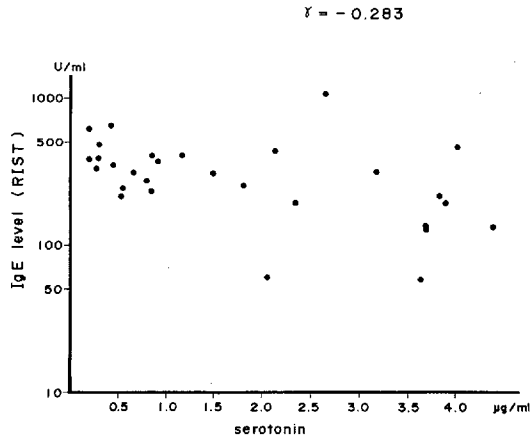
☒ 15.

Correlation between the IgE level
adsorbed by AHrE and that obtained
by RIST in colostrum



☒ 16.

Correlation between the IgE level (RIST)
and serotonin level in colostrum



↓
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
↓

ヒト初乳中の各種免疫グロブリンおよび補体成分を定量し、その意義について若干の検討を行なった。

<方法>

分娩後 1 週間以内の初乳 102 検体を採取し、30,000 回転 1 時間の超遠心後脂肪層を除去し、乳清部分を使用した。IgG, IgA, IgM, C₁, C₂, C₃, C₄, C₅, A₁, A₂, E および C3-activator の定量は single radial immunodiffusion 法によった。IgE の測定は、radioimmunosorbent test (RIST) で行った。分泌液を RIST で測定する場合には、その assay に種々の因子の影響が考えられるため、immunosorbent による IgE の吸収試験を行った。