

静注用免疫グロブリン製剤の in vitro における 免疫グロブリン産生に及ぼす影響について

北海道大学小児科 松 本 脩 三
崎 山 幸 雄
橋 本 文 久

〔目的〕

抗体による抗体産生の制禦は事実として知られているが、その機序は明らかにされていない。今回、私達は静注用 γ -グロブリン製剤を用いて PWM による末梢リンパ球の免疫グロブリン産生に及ぼす影響を検討した。

〔方法〕

末梢血より Ficoll-Conray 比重遠沈法に 2 分離した単核細胞を 10% FCS 加 RPMI 1,640 で $5 \times 10^5/ml$ に調整し、PWM 添加、5% CO_2 、37°C で 5 日間培養、その後培養液を 10% 透析 FCS 加ロイシン欠乏 MEM に交換し、同時に 3H -leucine にて 24 時間のパルス培養を行い、2,000 r. p. m. 20 分間遠心して培養上清を得た。上清中の Ig は polystyrene ball を用いて測定した。あらかじめ polystyrene ball は炭酸緩衝液で 100 $\mu g/ml$ に調整したヤギ抗ヒト H 鎖特異血清と 4°C、24 時間作用させ、この抗ヒト H 鎖抗体を吸着した polystyrene ball に 100 μl の培養上清を加え 37°C、1 時間静置した。その後、生食で ball を 2 度洗条し、液体シンチレーションカウンターにて 3H -leucine を測定した。 γ -グロブリン製剤は S-スルホ化、ペプシン処理、PEG 処理の各

製剤を 0.01~1 mg/ml の各濃度に溶解し、上記の培養系で添加培養し、無添加時の Ig 産生量と比較検討した。

〔結果〕

1) ペプシン処理、S-スルホ化、PEG 処理のいずれの γ -グロブリン製剤においても 1 mg/ml の濃度で有意の IgG、IgA 産生の抑制と、一部に IgM 産生の抑制を認めた(表 1)

2) IgG、IgA 産生の γ -グロブリン製剤による抑制はその添加量に依存して認められた。S-スルホ化製剤による成績を図 1 に示したが、他の製剤も同様の傾向を示した。

〔考案〕

γ -グロブリン製剤は抗体産生の欠陥を主徴とする原発性免疫不全症の置換療法として、また重症感染症における補助療法として広く使用されており、これらはいずれも特異抗体の付与により感染防禦に果す役割りを期待したものである。一方抗体は受動投与により抗体産生を特異的に抑制することも知られており、この抗体による抗体産生抑制のメカニズムについては古くより抗体による抗原の "mask", また最近では抗体によるイディオタイ

表 1 Effect of Ig preparations on PWM-induced Ig production

Ig preparations (1 mg/ml)	Ig production (3H -leucine up take, $\times 10^{-2}$ cpm \pm SD)		
	IgG	IgA	IgM
None	20.3 \pm 0.7	18.6 \pm 0.3	3.0 \pm 0.2
Sulfonation	1.4 \pm 0.3 ^a	2.9 \pm 0.9 ^b	1.2 \pm 0.4 ^c
Pepsin degradation	0.5 \pm 0.1 ^a	0.5 \pm 0.2 ^a	0.5 \pm 0.1 ^c
PEG-treatment	2.9 \pm 0.3 ^a	5.9 \pm 0.1 ^b	2.7 \pm 1.0

a: $p < 0.001$

b: $p < 0.01$

c: $p < 0.05$

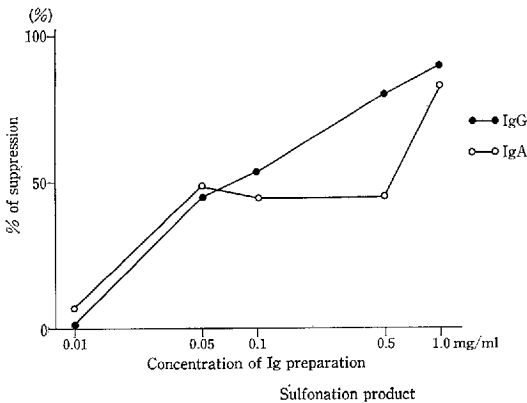


図 1 Suppressive effect of Ig preparation on PWM-induced Ig production

プ〜抗イディオタイプ干渉、抗体の Fc リセプターを介した抑制作用等が考えられているがいずれもその詳細は明らかにされていない¹⁾。

Griscelli²⁾ らはエタノール分画により得られた筋注用 γ -グロブリン製剤 (~30% の凝集体含有) を 80 mg/kg, 15 日毎に投与し, 3~4 回の投与後には *in vitro* での PWM による免疫グロブリン産生細胞が IgG, IgA, IgM のいずれにおいても著明に減少する事を見出した。さらに彼らはこの製剤を *in vitro* で 1 mg/ml の濃度で末梢血リンパ球と 48~72 時間培養するとやはり免疫グロブリン産生細胞が著減することを見出し, この抑

制効果が Fc fragment に依存しており, かつ直接的に B 細胞に働く事, サプレッサー T 細胞を活性化する事により出現する可能性も存在することを示唆した。今回, 私達は本邦で使用されている静注用 γ -グロブリン製剤を用いて PWM による末梢血リンパ球の Ig 合成に及ぼす *in vitro* での影響を検討したところ, 3 製剤共に添加量に依存して IgG, IgA の合成を抑制する事を見出した。一方 IgM に関しては分析システムの感度が低い点を考慮しなければならないが, 3 製剤において 1 mg/ml の濃度でのみ抑制が認められ, IgG, IgA に比して抑制効果が低い可能性が示唆された。またペプシン処理製剤でも S-スルホ化, PEG 処理製剤と相違が認められず, 少なくともこの結果からは Fc が抑制作用に essential であるとは考え難い。また Griscelli²⁾ らは F(ab)'₂ fragment, あるいは凝集体を除いた IgG では抑制効果は認められないとしているが, 私達の使用した製剤には 4~15% の凝集体が含まれているので, これらの凝集体が関与している可能性も考えられた。今後この抑制効果の *in vivo* における意味と, その target cell について検討を加える予定である。

〔文 献〕

- 1) 崎山幸雄: γ -グロブリン, 臨床医 7, 2444, 1981.
- 2) A. Durandy, A. Fisher, C. Griscelli: Dysfunctions of pokeweed mitogen-stimulated T and B lymphocyte responses induced by gammaglobulin therapy. J. Clin. Invest. 67, 867, 1981.

モノクローナル抗ヒト IgG 抗体の作製とその臨床応用への試み

京都大学小児科 三 河 春 樹
細 井 進

小児気管支喘息は, 家塵などの吸入性抗原が主要な原因抗原であり, 特異 IgE 抗体を介した即時型アレルギー反応によって発症することが知られている。しかし, 真菌抗原の一部及び食事性抗原の中には, IgG 抗体を介した遅発型アレルギー反応にて喘息を誘発したり難治化を促すことが知られて来た。従って喘息児の病態を理解し日常生活の指導をするためには, 特異 IgE 抗体のみ

ではなく特異 IgG 抗体の測定も重要であると思われる。現在特異 IgG の測定には Protein-A 法と RAST 法が用いられているが, IgE の場合と異なりヒト血清中には非特異 IgG が多量に存在するため信頼性に乏しく広く臨床に应用される段階に到っていない。細胞融合法は特定の抗原に対する親和性の均一な抗体を作製することを可能にし, 融合法により得られたモノクローナル抗体は



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



〔目的〕

抗体による抗体産生の制禦は事実として知られているが、その機序は明らかにされていない。今回、私達は静注用 γ -グロブリン製剤を用いて PWM による末梢血リンパ球の免疫グロブリン産生に及ぼす影響を検討した。