

をなしていることが知られている。

HLA-D 領域は、マウス H-2 の I 領域に相当し、免疫応答遺伝子 (Ir-gene) の存在が示唆されている。一昨年の班研究で MB 3' が *D. farinae* 過敏性喘息群の患者に 100% にみられたことと、今年度の研究で非アレルギー群の場合にはその頻度が対照群と同一であったこととは、単一アレルゲンに外因のしぼられた喘息の発症要因の一つと考えられる遺伝因子は免疫応答遺伝子である可能性を示していることにほかならない。即ちそれが MB 3' 抗原を Code する遺伝子と同一ではないにしても、密接にそれと連鎖していることが充分推測される。

今年度の検討対象であった非アレルギー性喘息患者で特定の抗原と有意の相関がみられなかったことと理由は、そのような患者群の中には他の系統的疾患の一症状として喘息症状を呈しているようなものもありえようし、また判明していない allergen が種々雑多に関連している可能性もあり、患者群中における大きな Heterogeneity の存在が考えられる。また、内因性気管支喘息では外因性に比較し、家族内発症が少ないという報告もあり、発症に関与する遺伝子が両者間で異なる可能性も想定され、それらを解明してゆくことが今後の課題と思われる。

昇汞による IgE 特異的産生細胞の増加

京都大学小児科 木 俣 肇
三 河 春 樹

〔はじめに〕

近年人における *In vitro* の免疫グロブリン産生系が色々研究されているが、IgE 産生についての報告は少ない。Pryjma¹⁾ らは、Protein-A reverse PFC (plaque forming cell) にて、PWM, Cowan I による *In vitro* の IgE 産生を報告した。また Prouvost-Danon²⁾ らは、HgCl₂ (昇汞) が IgE high responder である Brown-Norway rats において IgE 産生を増強することを示した。我々は PWM と HgCl₂ を組み合わせることによって、IgE 特異的産生細胞をみたので報告する。

〔方 法〕

血清 IgE 100 Iu/ml 以下の健康成人又は喘息児その他の血清 IgE 高値な患児より、ヘパリン化末梢血を採取する。Ficoll-Paque 比重遠心法により分離した単核球を、 1×10^6 個/ml の濃度で microplate (U bottom) にて 20% FCS 加 RPMI 1640 のもとで、PWM, HgCl₂ 各単独もしくは組み合わせにて、5~7 日間培養し peak response の各クラス免疫グロブリン分泌細胞 (I. S. C) を Protein-A reverse PFC にて算定した。

〔結 果〕

健康成人よりの単核球の培養系に、種々の濃度の HgCl₂ を加え、PWM 10 μ l/ml 単独と比較した所、図 1 に示すようにどの濃度でも HgCl₂ 単独では PFC を誘

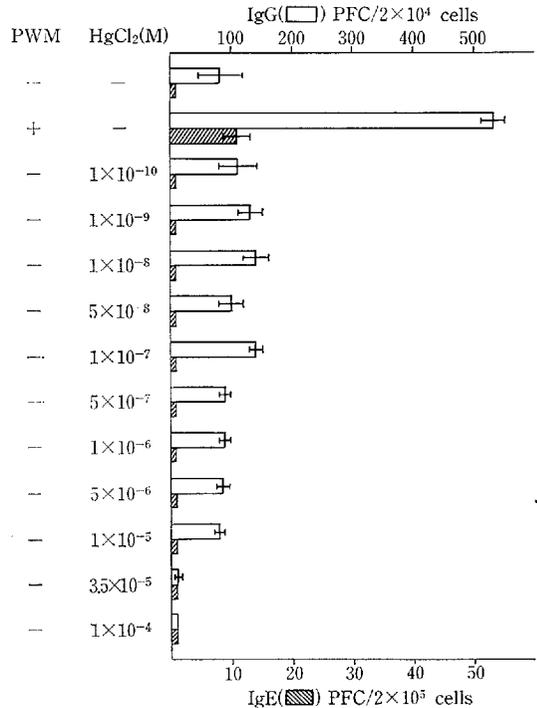


図 1 種々の濃度の HgCl₂ による効果
図は 7 日目の PFC を示す

導できなかった。HgCl₂ 3.5×10⁻⁵M以上の濃度では毒性によって background の PFC も減少がみられた。一方、PWM 単独では、IgG、IgM、IgA、PFC は産生

できるものの、IgE、PFC はわずかにみられるのみであった。図には示さないが、IgM、IgA PFC も IgG、PFC と同じ傾向であった。

次に PWM 10 μl/ml と種々の濃度の HgCl₂ を組み

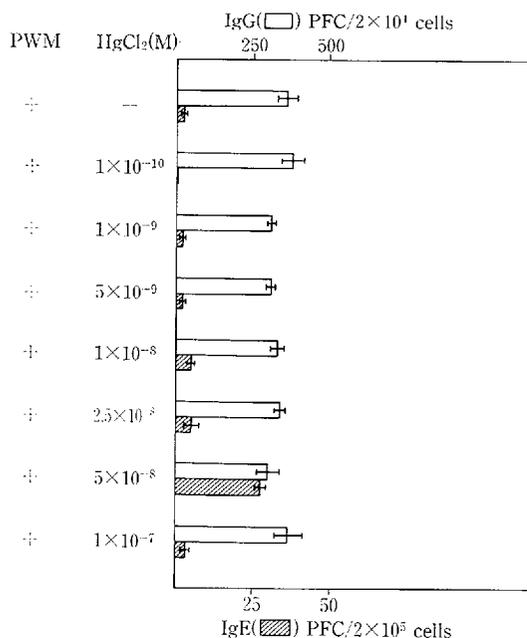


図 2 PWM と HgCl₂ の組み合わせによる効果
図は 7 日目の PFC を示す

表 1 Synergy of PWM and HgCl₂ in cells from 16 normal donors

Donor	IgE PFC/2×10 ⁵ cells	
	PWM	PWM+HgCl ₂
1 (6) ^a	1±1	43±13
2 (7)	15±2	9±1
3 (7)	5±3	32±0
4 (6)	24±2	39±6
5 (7)	20±3	55±13
6 (7)	15±1	28±12
7 (6)	5±2	38±28
8 (7)	10±2	38±22
9 (7)	1±1	28±2
10 (7)	50±14	44±10
11 (6)	2±1	25±5
12 (6)	0±0	5±2
13 (7)	0±0	26±0
14 (6)	32±12	93±2
15 (6)	59±9	108±21
16 (7)	0±0	0±0

a: Parenthesis means a day of maximum response in culture.

表 2 Synergy of PWM and HgCl₂ with various patients

Patient	Age	Disease	Serum IgE (IU/ml)	IgE PFC/2×10 ⁵ cells	
				PWM	PWM+HgCl ₂
1 (7) ^a	5 yr.	BA ^b	286	6±2	48±15
2 (5)	6 yr.	BA	1624	0±0	14±2
3 (7)	4 yr.	BA	2281	0±0	44±10
4 (6)	6 yr.	BA	854	0±0	32±2
5 (7)	5 yr.	BA	3750	0±0	72±0
6 (7)	11 yr.	BA	1420	22±0	42±2
7 (6)	6 yr.	BA	92	4±1	33±3
8 (7)	9 yr.	BA	1969	92±4	190±40
9 (6)	8 yr.	BA	>4000	14±1	52±3
10 (5)	3 yr.	BA	283	83±2	123±35
11 (7)	4 yr.	BA	390	0±0	19±3
12 (7)	7 yr.	BA	367	6±2	45±3
13 (7)	7 yr.	BA	1122	0±0	0±0
14 (6)	6 yr.	S-J	1125	0±0	54±0
15 (6)	10 mo.	MCLS	56	10±0	40±0
16 (7)	7 yr.	MCLS	1585	119±9	160±13

a: Parenthesis means a day of maximum response in culture.

b: BA=Bronchial Asthma.

c: S-J=Stevens-Johnson Syndrome.

d: MCLS=Muco Cutaneous Lymphonode Syndrome.

合わせて培養した時に、図2に示すように HgCl_2 $5 \times 10^{-8}\text{M}$ で IgE PFC の特異的増加がみられた。図には示していないが、IgM, IgA PFC も IgG PFC と同じく有意の変化はなかった。

同様に、16名の健康成人よりの単核球を、PWM $10 \mu\text{l/ml}$ 単独又は HgCl_2 $5 \times 10^{-8}\text{M}$ と共に刺激し、IgE PFC を比較したのが表1である。各個人によって反応は様々であるが、16名中12名に有意の増加を認めた。表には示さないが、IgG, IgM, IgA PFC は差が認められなかった。

最後に、血清 IgE 高値な喘息児13名、Stevens-Johnson Syndrome 児1名、MCLS 児2名において同様に PWM $10 \mu\text{l/ml}$ 単独又は HgCl_2 $5 \times 10^{-8}\text{M}$ と共に単核球を刺激した。表2は IgE PFC のみを示すが、16名中15名で増加が認められた。しかし1名は全く IgE PFC が産生されず、全体として血清 IgE 値と IgE PFC との相関はなかった。なかには PWM 単独で IgE PFC の産生の多いものもみられた。尚表には示さないが、IgG, IgM, IgA PFC は差が認められなかった。

〔考 案〕

HgCl_2 のリンパ球に及ぼす機序には、blast transformation の増強、 β_2 -microglobulin formation の増加等があり、何らかの mitogenic activity を持っていると思われる。今回我々は、1) 健康人においては、PWM と HgCl_2 の synergy によって IgE 産生の特異的増加、2) 喘息児を含む血清 IgE 高値な患児では、PWM と HgCl_2 の synergy によって IgE 産生の増加はおこるが少数を除き健康人と比べて有意の増加が見られないことを報告した。後者については、PWM で誘導される IgE plasma cell は、Tcell dependent であり、atopic patients では既に activate された IgE Bcell があり、

それは自己 Tcell を必要とせず、むしろ Tcell や PWM によって IgE 産生が抑制されるという諸家の報告と一致する。

HgCl_2 の IgE 産生における機序は不明であるが、mitomycin-C 処理した Tcell と、Bcell において、PWM 単独でも IgE PFC の増加はおこるが、この時は他の IgG, IgM, IgA PFC も共に増加し特異的ではない。そこに HgCl_2 を加えるとさらに IgE PFC のみの増加がおこる³⁾。このことより IgE specific suppressor Tcell を選択的に抑制しているとは思えないが、mitomycin-C resistant で HgCl_2 sensitive な IgE specific suppressor Tcell の存在も否定はできない。monocyte や IgE Bcell に対する効果は不明であるが、 HgCl_2 は mitogenicity はあるが単独では PFC を誘導できないことより、IgE specific helper Tcell に働くことが最も考えられるが、直接の証拠となる data は現在でておらず検討中である。

〔文 献〕

- 1) Pryjma, J., Munoz, J., Virella, G. and Fudenberg, H.: Evaluation of IgM, IgG, IgA, IgD and IgE secretion by human blood lymphocytes in cultures stimulated with pokeweed mitogen and Staphylococcus aureus Cowan I, Cell, Immunol, 50, 115, 1980.
- 2) Prouvost-Danon, A., Abadie, A., Sapin, C., Bazin, H. and Druet, P.: Induction of IgE synthesis and potentiation of anti ovalbumin IgE antibody response by HgCl_2 in the rat, J. Immunol, 126, 699, 1981.
- 3) Hajime, K., Shinomiya, K. and Mikawa, H.: Selective enhancement of human IgE production in vitro by synergy of pokeweed mitogen and mercuric chloride (manuscript in preparation).



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



〔はじめに〕

近年人における In vitro の免疫グロブリン産生系が色々研究されているが、IgE 産生についての報告は少ない。Pryjma らは、Protein-A reverse PFC(plaque forming cell)にて、PWM,Cowan I による In vitro の IgE 産生を報告した。また Prouvost-Danon らは、HgCl₂(昇汞)が IgE high responder である Brown-Norway rats において IgE 産生を増強することを示した。我々は PWM と HgCl₂ を組み合わせることによって、IgE 特異的産生細胞をみたので報告する。