

東医大誌 70(1) : 87-89, 2012

## 研究会報告

第 86 回 東京医科大学・  
東京薬科大学  
免疫アレルギー研究会日 時：平成 23 年 11 月 1 日 (火)  
午後 5:50~8:15会 場：東京医科大学病院  
本館 6 階 臨床講堂当番世話人：東京医科大学内科学第三講座  
主任教授 小田原雅人  
東京医科大学皮膚科学講座  
主任教授 坪井 良治

## 1. IgG 型および IgE 型アナフィラキシーを識別するマーカー解析

(免疫学)

矢那瀬紀子

(Dep. immunology Univ. Cincinnati)

Marat V. Khodoun, Richard Straita

Laura Armstronga, Fred D. Finkelman

従来、アナフィラキシーはアレルギーが IgE に結合して、これにより活性化した肥満細胞からヒスタミンが分泌されて引き起こると考えられてきた。しかし、IgE や肥満細胞を欠損した動物でもアナフィラキシーが起こるなどの実験研究から、IgG でもアナフィラキシーをマウスで誘導させる機序があることが明らかになってきた。ヒトの場合、おそらくは薬物アナフィラキシーショックが IgG 型と関連していると考えられているが、十分な解析はなされていない。

今回私たちはヒトの IgE 型と IgG 型のアナフィラキシーの指標となるマーカーを明らかにする目的で、マウスを IgE 抗 TNP mAb あるいは IgG1 抗 TNP mAb で感作後、TNP 抗原を投与して、IgE 型、IgG- 型アナフィラキシーを誘導し末梢血解析した。

*vivo* でマウスに IgE 型および IgG 型アナフィラキシーを誘導すると、双方とも末梢血中で、好塩基球、単球の比率が低下し、好中球の比率が上昇していた。

マウス IgE 型のアナフィラキシーでは IL-4 産生、可溶性の IL-4 受容体  $\alpha$  (IL-4R $\alpha$ )、T 細胞の IL-4R $\alpha$  発現増加が認められたが、IgG 型では増加しなかった。

ヒトの Fc $\epsilon$  受容体 I $\alpha$  を発現するマウスを、ピーナッツアレルギー患者由来の血清 (IgG 除去したもの) で感作し、さらにピーナッツ抗原注射すると、T 細胞の IL-4R $\alpha$  発現は増加した。*vitro* で IgE により活性化されたヒト好塩基球は IL-4 を分泌し、IL-4 はヒト T 細胞上の IL-4R $\alpha$  発現を増加させた。

これらのことから、T 細胞の IL-4R $\alpha$  発現増加はヒト IgE 型アナフィラキシーの指標と考えられる。

一方、IgG 型のアナフィラキシーでは好中球の Fc $\gamma$  受容体 III (Fc $\gamma$ RIII) 減少が著明であった。しかもこの減少はショックを起こすのに十分ではない抗原量でも IgG 型では観察されたが、IgE 型のアナフィラキシーでは Fc $\gamma$ RIII 発現減少は認められなかった。

ヒトの場合、*vitro* で好中球を IgG 免疫複合体と共に培養すると、Fc $\gamma$ RIII が消失した。

以上のことから、患者末梢血中で、IL-4R $\alpha$  レベル上昇しないのに、好中球の Fc $\gamma$ RIII 減少する場合には、IgG 型のアナフィラキシー発症を注意深く見守ることが必要であろう。

## 2. IL-10 遺伝子導入樹状細胞による実験的自己免疫性視神経炎の抑制

Suppression of Murine Experimental Autoimmune optic neuritis by Mature Dendritic Cells Transfected With IL-10 Gene.

(眼科学)

松田 隆作、西山 千春、白井 嘉彦

松永 芳径、山川 直之、毛塚 剛司

後藤 浩

(順天堂大アトピー疾患研究センター)

【目的】我々は calcitonin gene-related peptide (CGRP) 遺伝子導入樹状細胞が実験的自己免疫性視神経炎 (experimental autoimmune optic neuritis : EAON) の発症を抑制し、その抑制機序に IL-10 が関与していることを報告してきた。今回は IL-10 遺伝子導入樹状細胞を用い、EAON に対する抑制効果とそのメカニズムについて検討した。

【方法】ARPE-19 細胞株の total RNA を抽出し、RT-PCR 法で IL-10 cDNA を合成した後、cDNA 断片を pCR3.1 に挿入し発現ベクター pCR3.1-IL-10 を得た。C57BL/6 マウスの骨髄細胞から GM-CSF を用いて分化させた成熟樹状細胞に、エレクトロポレーション法により pCR3.1-IL-10 を導入して IL-10 遺伝子導入樹状細胞を作製し、IL-10 遺伝子導入群とした。また、対照群として IL-10 を含まない pCR3.1 を用い、同様の方法により遺伝子導入細胞を作製した。EAON は myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) derived peptide 35-55 を C57BL/6 マウスに強化免疫することによって発症させた。免疫後に遺伝子導入樹状細胞を尾静脈より投与し