

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 α (IL-4R α)、T細胞のIL-4R α 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 ϵ 受容体I α 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 α 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 α 発現を増加させた。

これらのことから、T細胞のIL-4R α 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 γ 受容体III (Fc γ 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 γ 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 γ RIIIが消失した。

以上のことから、患者末梢血中で、IL-4R α レベル上昇しないのに、好中球のFc γ 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