抗原刺激後に正常人血清中に出現する 抗 Ia 抗体

奥平邦雄*

medical topics

*Anti-Ia antibody in the sera of normal subjects after
in vivo antigenic stimulation*

Kunio Okudaira

Ia 抗原は、B細胞、マクロファージに最初に見いだされたが、現在正常T細胞、ランゲルハンス細胞、ある種の癌細胞にも存在が確認されている。Ia 抗原は、免疫応答遺伝子に関連した細胞表面抗原と考えられ、種々の免疫反応、特に細胞間の相互作用に際して重要な役割を演じていると考えられている。最近になり筆者らは正常者血清中に皮膚テスト後に抗 Ia 抗体が出現するのを見いだしたのでここに紹介する¹⁾。方法は、正常者に代表的な遅延型皮膚反応抗原である PPD あるいは Candida 抗原を接種し、接種後、経時的に血清あるいはT細胞を採取し、血清中の抗 Ia 抗体価と Ia (+) T細胞の割合を調べた。Ia (+) T細胞の検出には mouse monoclonal anti-Ia 抗体を感作したT細胞に抗 mouse IgG 抗体を結合したウシ赤血球を作用させ感作T細胞がつくるロゼットを算出し Ia (+) T細胞とした。血清中の抗 Ia 抗体の測定には3つの方法を用いている。第1の方法として、標的T細胞を被検血清と preincubate し、続いて mouse monoclonal anti-Ia を作用させロゼット法により Ia 陽性細胞を測定し、ロゼットの抑制率より血清中の抗 Ia 抗体を検出した (rosette inhibition 法)。第2の方法は、rosette inhibition 法と同様に血清中の抗 Ia 抗体と mouse monoclonal anti-Ia 抗体との競合を利用する方法であるが、標的細胞として Ia 陽性 B cell line である B-35 m を使い、その陽性細胞の同定に peroxidase を結合した anti-mouse IgG を用いて peroxidase による発色の程度を photometer を用いて調べている (ELISA 間接法)。第3の方法は、第2の方法と同様に酵素抗体法を用いるものであるが、抗原として B-35 m cell から抽出した Ia 抗原を用い、この Ia 抗原を poly-L-lysine を用いて microplate に結合し、この Ia 抗原に直接被験血清を作用させ、抗原に結合した免疫グロブリンを peroxidase 結合 anti-human IgG あるいは anti-human IgM を用いて直接定量しようとする方法である (ELISA 直接法)。

以上の方法を用いて皮膚テスト後の正常者血清中の抗 Ia 抗体の推移を調べてみると、この抗体は24時間から48時間後に出現し、そのピークは皮膚テスト後2日から5日にみられるが、すべての例で7日目には消褪してしまった。同じ症例で経時的に調べた Ia (+) T細胞の割合は皮膚テスト後6例中3例で一過性に上昇し、他の3例ではむしろ低下を示していた。この低下する例では、低下を示す時期に一致して抗 Ia 抗体が出現しており、上昇を示した例でも減少する時期に一致して抗 Ia 抗体が出現するのが観察された。Yu らも同様に皮膚テスト後に Ia (+) 細胞の増加を報告しているが、彼らはこ

の Ia (+) T細胞の増加は活性化されたT細胞の増加を反映しているのだらうと推測している²⁾。この皮膚テスト後に正常人血清中に見いだされた抗 Ia 抗体の免疫グロブリンクラスを affinity column を用いて調べたところ、IgM 型であることが判明した。DR phenotype specificity を調べるため DR typing の異なるT細胞を用いてこの抗体の DR phenotype specificity を rosette inhibition 法を用いて調べたところ、DR-typing による差はみられず、この抗 Ia 抗体は Ia 抗原の共通部分を認識する抗体であろうと考えられた。

この抗 Ia 抗体の生体内での作用については、現在のところまったくわかっておらず推測の域を出ないが、T細胞が抗原により活性化される際にT細胞は抗原提示細胞上の Ia 抗原と抗原の両者を認識することが必要である事実を考えると、この抗 Ia 抗体が抗原刺激を受けた生体においてなんらかのフィードバックを行っている可能性が十分に考えられる。このことは、活性化T細胞と考えられる Ia (+) T細胞が抗 Ia 抗体の出現に伴って減少する事実、あるいは、通常、遅延型皮膚反応は48時間後にもっとも強い反応を示しその後消褪していくことを考えあわせると十分に考えられることである。ウサギに免疫して作られた rabbit anti-Ia 抗体や、mouse monoclonal anti Ia 抗体は *in vitro* において allogenic MLR 反応、autologous MLR 反応、さらにT細胞の抗原刺激反応を抑制することが知られているが、ここに示した正常人血清中に出現する抗 Ia 抗体には著明な抑制作用がみられなかった。

その理由として、一つには正常血清中に *in vitro* での反応を抑制するのに十分な量の抗体が存在しないためか、あるいは、この抗体が IgM 型に属しているためであろう。事実、筆者らは代表的な自己免疫疾患である SLE 血清中には IgG 型、IgM 型の両方の抗 Ia 抗体が存在するが、IgG 型の抗 Ia 抗体のみが著明に *in vitro* の反応を抑制するのを見いだしている³⁾。SLE にみられる抗 Ia 抗体は疾患の活動性と強く相関しており⁴⁾、このように正常免疫反応の過程に出現する IgM 型抗 Ia 抗体と SLE にみられる IgG 型抗 Ia 抗体の関連を解明することは、自己免疫疾患の病因を考えるうえで重要なことであるかもしれない。

文 献 1) Okudaira, K., James, Goodwin, J.S., Williams, R.C., Jr.: J. Exp. Med. 156: 255-267, 1982. 2) Yu, D.J.Y., Winchester, R.J., Fu, S.M., Giboski, A., Ko, H.S., Kunkel, H.G.: J. Exp. Med. 151: 91, 1980. 3) Okudaira, K., Searles, R.P., Goodwin, J.S., Williams, R.C.: J. Immunol. 129: 582-586, 1982. 4) Okudaira, K., Searles, R.P., Ceuppens, J.L., Goodwin, J.S., Williams, R.C., Jr.: J. Clin. Invest. 69: 17-24, 1982.

* Department of Medicine and Physical Therapy,
School of Medicine, University of Tokyo
東京大学医学部物療内科学教室