

助成年度：平成6年度

[所属] 東京慈恵会医科大学 医学部
[役職] 講師
[氏名] 今井 透 (他計5名)

[課題]

大気汚染物質による花粉の抗原性の修飾に関する研究

[内容]

1. In vivoにおけるディーゼル排気粒子のTリンパ球に対する影響

まず抗原と共に生体内へ投与によって起こるマウスのIgE抗体産生およびTリンパ球増殖反応に対して、ディーゼル排気粒子が与えるin vivoでの影響を観察した。抗原としては実験に用いやすく、またアレルギー反応を誘導しやすい可溶性タンパクである卵白アルブミン(OA)を用い、10mgの水溶液をBALB/c純系マウスの気管内に3週間間隔で3回投与することで免疫した。最終免疫より1週間後に採血し、血清中の抗OA IgE抗体をラットを用いたPCA法で検出した。その結果、ディーゼル排気粒子0.3mgを同時に与えた群では、この抗体に対するIgE抗体の産生が亢進した。さらに所属のリンパ節細胞を採取し、抗原提示細胞である脾細胞の存在下にOA抗原で刺激しながら培養し、Tリンパ球の増殖の程度と培養液中に放出されるサイトカイン(IL-2、IL-4)の量を測定した。その結果、ディーゼル排気粒子を同時に与えた群では、Tリンパ球の増殖が亢進し、またアレルギー炎症を引き起こすと考えられているIL-4の産生も増強した。従って、ディーゼル排気粒子が生体内でアレルギー性炎症の発症を増強することが動物実験で確かめられた。次にスギ花粉を用いたin vitroの実験系を確立することを計画し、実験した。

2. スギ花粉抗原に特異的に反応して増殖する、マウスTリンパ球株の樹立

まず遺伝的に純系のBALB/cマウスの鼻内に環境汚染の少ないスギ花粉を3週間間隔で計3回注入免疫し、最後の注入から1週間後に採血を行った。これらのマウスの血清中の抗スギIgE抗体が上昇し、マウスはスギ花粉に対して感作され、抗スギIgE抗体を産生していることを確かめた。次に、これらのマウスの頸部リンパ節を採取し、これを抗原提示細胞と共に精製スギ花粉抗原で刺激を繰り返し、スギ花粉抗原とだけ反応するマウスリンパ球細胞株を樹立した。このリンパ球細胞株の性質を調べるとL3T4陽性でI-E拘束性に抗原を認識し、IL-4を産生するTリンパ球が増殖したもので、特にIgE抗体の産生を促すTH2タイプの細胞であることが判明した。

3. ディーゼル排気粒子によるスギ花粉の抗原性の増強について

本来の目的である、環境汚染物質のスギ花粉への修飾を観察するために、最初にマウスのTリンパ球株を用いたin vitroの実験を試みた。まずディーゼル排気粒子とスギ花粉抗原でマウスTリンパ球および脾細胞をin vitroで刺激し培養した。ディーゼル排気粒子は抗原提示細胞の増殖と、培養液中に放出されるIL-1の量を増加させた。さらにディーゼル排気粒子はTリンパ球の増殖や、培養液中に放出されるIL-4の量も増加させた。このことにより、ディーゼル排気粒子はスギ花粉の抗原性を増強することが、in vitroでも確認された。今後さらに他の環境因子などについても確認する予定である。

4. 精製スギ花粉に対するヒトT細胞の反応性

マウス用いた実験系がヒトの材料を用いても行えるか否かの基礎実験を行った。まずヒト花粉症患者の血液からリンパ球を分離し、精製スギ花粉抗原で刺激した。その結果、スギ花粉症患者のリンパ球は精製スギ

花粉抗原存在下において非常に強く増殖したが、花粉症の無い正常人では、全く増殖が認められなかった。これらの実験系が確立できたことは、患者の治療効果の判定や、発症機序の解明に非常に役立つばかりではなく、環境汚染物質の影響をヒトの細胞を用いても観察することができると考えられた。