
『OKT 3特異的な抗T 細胞レセプター・イディオタイプ抗体と抗原特異免疫抑制の研究』

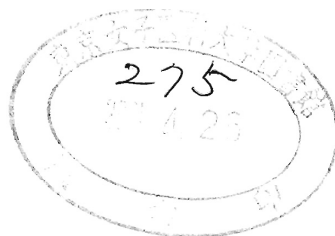
(課題番号:10671138)

平成10年度～平成12年度科学研究補助金(基盤研究 C)研究成果報告書

平成 13年 2月

研究代表者 はや さか ゆう た ろう
早坂 勇太郎

(東京女子医科大学・腎臓外科学・講師)
- 腎臓病総合医療センター・外科 -



は し が き

□ヒトT細胞抗原レセプター($\alpha\beta$ TCR)可変部(イディオタイプ)に特異的な抗 $\alpha\beta$ TCR・自己抗体は、1つの抗原エピトープを特異認識するT細胞クローン(同一の $\alpha\beta$ TCR・T細胞集団)を同定する可能性が高い。Marchalonisらは、HIV感染患者や自己免疫疾患患者やヒト心同種移植患者血清中に抗ヒトT細胞抗原レセプター・自己抗体を検出した成績を報告した(抗 $\alpha\beta$ TCR・自己抗体)。

今回筆者らはフローサイトメトリーでOKT 3(Muromonab-CD 3)を投与した腎移植症例で抗OKT 3・2次抗体が陰性転化後の患者血清で処理したヒトリンパ球ではM 2領域でのFITC-BMA 031($\alpha\beta$ TCR・framework)やTCRV β ($\alpha\beta$ TCR・可変部 β -鎖)抗体反応を一部特異的に阻害した。本研究では特異-T細胞クローン増殖(expansion)を予測、OKT 3投与後の患者リンパ球と正常ヒトリンパ球を用い比較した。また自己抗体検出(判定)を容易にするため陽性コントロールの各陽性細胞数(Events)を100%として血清/抗体処理後のリンパ球の阻害率(Events/阻害率)を算出し陽性率(%Gated)/差と比較した。OKT 3投与患者リンパ球を用いた試験ではEvents/阻害率が85~95%阻害に対し%Gated/差でも8~10%低下と容易に自己抗体(検出)が判定された。しかし、正常ヒトリンパでは、%Gated/差が0.23~3.53%低下と判定が困難であったが、Events/阻害率ではFITC-BMA 031で2.7%~10.2%阻害、TCRV β でも10.6%~49.9%阻害し抗ヒト $\alpha\beta$ TCR・自己抗体(検出)が容易となった。本自己抗体は、さらにOKT 3結合($^{OKT 3}$ -Stimulator)を用いた自己リンパ球混合反応でOKT 3特異性(T細胞クローン)を検討した結果、陽性血清処理後のResponderで $^{OKT 3}$ -Stimulatorに対する反応が抑制され、 $57.5 \pm 18.6\%$ に低下した。一方、抗ヒト胸腺グロブリン(ATG)-処理(ATG -Stimulator)に対する自己MLRでは、陽性血清処理後に反応が亢進、OKT 3特異性が示唆された。

* 1 <Ca $^{2+}$ influx, IL-2/IFN放出, 抗原モデュレーション, T細胞増殖, CTL活性化etc>

研究組織

研究代表者 : 早坂 勇太郎(東京女子医科大学医学部腎臓外科学・講師)
研究分担者 : 山田 修(東京女子医科大学医学部血液内科学・講師)
研究分担者 : 藤田 省吾(東京女子医科大学医学部腎臓外科・助手)

研究費

平成10年度	700	千円
平成11年度	2,100	千円
平成12年度	400	千円
計	3,200	千円

[研究発表]

(1)学会誌等 :

1. 早坂 勇太郎, 淵之上 昌平, 寺岡 慧: BMA 031投与後の患者血清中の抗-3次自己抗体とその抗体特異性の検討, 移植, 2001(再審査終了).
2. 早坂 勇太郎, 淵之上 昌平, 寺岡 慧: OKT 3投与患者血清中の抗ヒトT 細胞抗原レセプター($\alpha\beta$ TCR)・自己抗体の検出, 移植, 2001(投稿).

(2) 口頭発表等 :

1. 早坂 勇太郎, 淵之上 昌平, 寺岡 慧, 阿部岸 鉄三: 抗 $\alpha\beta$ TCR・イディオタイプ抗体によるT 細胞での抗原特異的な免疫抑制の基礎的検討. 34回日本移植学会総会(1998).
2. 早坂 勇太郎, 中島 一郎, 淵之上 昌平, 寺岡 慧, 阿部岸 鉄三: ヒト血清中の抗ブタ赤血球凝集・阻害抗体と抗TCR・自己抗体の検討. 2回日本異種移植研究会(1999).
3. 早坂 勇太郎, 中島 一郎, 淵之上 昌平, 寺岡 慧, 阿部岸 鉄三: 術前輸血(DST)患者血清中の抗ドナ-T 細胞・阻害抗体と抗ヒト $\alpha\beta$ TCR・自己抗体の検討. 35回日本移植学会総会(1999).
4. 早坂 勇太郎, 中島 一郎, 淵之上 昌平, 寺岡 慧, 阿部岸 鉄三: ヒト抗ブタ赤血球凝集・2次(阻害)抗体と抗TCR・自己抗体の検討. 3回日本異種移植研究会(2000)
5. 早坂 勇太郎, 中島 一郎, 淵之上 昌平, 寺岡 慧, 阿部岸 鉄三: 抗イディオタイプ抗体によるドナ-抗原特異・免疫抑制に関する基礎的検討. 36回日本移植学会総会(2000).

(3) 出版物 : なし

[印刷物]