



IGRA (クオンティフェロン、T-SPOT) と STAP 細胞

<https://l-hospitalier.github.io>

2018. 4

感染対策の基礎知識

#136

結核菌感染の診断にインターフェロン γ 産生を測る **IGRA (Interferon gamma release assay、インターフェロン γ 遊離試験)** は 2000 年頃開発。結核では排菌の有無が重要だが、生物学では生体の病原菌認識機構の解明が進んだ。【免疫学】遺伝子 (DNA) は両親の遺伝形質を記憶している塩基配列で、獲得形質 (勉強して知識が増えた、練習して速く走れるようになった) は遺伝子配列に記録されず遺伝もしない。しかし生体免疫で重要な γ グロブリンも DNA から産生される蛋白である。ワトソン・クリックの二重螺旋構造 DNA により DNA \rightarrow (転写) \rightarrow mRNA \rightarrow (翻訳) \rightarrow 蛋白と遺伝子情報が伝達されるという説 (クリックがセントラル・ドグマ central dogma と命名) が受け入れられると、免疫ではバーネットの【クローン選択説】が受け入れられた。これは、リンパ球は 1 種類の抗体しか作らず、そのため体内には非常に多種類のリンパ球が先天的に (遺伝情報として) 用意されている。抗原が体内に侵入するとその抗原と結合できるリンパ球が選ばれて増殖 (クローン)、この抗原に対する抗体を産生するという説で種々の実験により正当性が証明されている。しかしクローン選択説では「全く新しい未知の病原体に対して生体は抗体を用意できるのか?」という疑問に答えられない。未知の全抗体の構造が全て遺伝子に書き込まれていることはありえない。利根川らは 1976 年【免疫グロブリン遺伝子再構成】という現象を発見し、抗体の多様性に関する遺伝子レベルの謎に答えを出した。他に体細胞超変異、遺伝子変換、クラススイッチ組み換えといった現象も抗体の多様性に関与する。これは生体が似た構造の (部分) 抗体を組み合わせて抗原を認識、新たな抗原の遺伝子情報として登録することを意味し、再構成された免疫グロブリン可変部の遺伝子は**遺伝子断片セットとして子孫に伝達される**^{*1}。2014 年【STAP 細胞】発表後ネットで疑問噴出。理研の丹羽、笹井らの追試による STAP 細胞再確認の短報^{*2}には「**T 細胞性リンパ球遺伝子再構成は無かった**」つまり STAP 細胞は病原体に触れたことがない幼弱細胞 (胚性幹細胞?) とひっそり記述されていた。Nature の STAP 細胞の原論文には CD45+ 成熟リンパ球が酸処理で多機能性を獲得し TCR 再構成 (T-cell receptor rearrangement) があると記載。【IGRA】結核の検査 T-SPOT では検体血液からリンパ球 (単球) を分離し細胞培養で増殖、結核菌特異抗原 (蛋白) ESAT-6、CFP-10 と一緒に 16~20 時間反応させる。陰性コントロールは単球のみ。陽性コントロールはマイトジェン活性 (例えばインゲン豆抽出のレクチンはリンパ球活性作用を持つ) を使用する。関

節リユーマチなどでインターフェロン産生 (TNF など) が活性化されていれば陰性コントロールが低下せず、ステロイドなどで免疫抑制があれば陽性コントロールも上昇しないので判定不能と判断できる。しかし IGRA 陽性は結核菌構造 (一部) がリンパ球の遺伝子に登録済みを意味し**結核菌の存在、消失とは無関係**^{*3}。



フランク・マック
ファーレン・バー
ネット (豪)
1960 年
ノーベル賞



利根川 進 (日)
MIT, 1987 年
ノーベル賞



小保方晴子 (日)

表 1 日本における判定基準 T-SPOT

		(2) CFP10			
		4以下	5	6, 7	8以上
(1) ESAT-6	4以下	陰性	陰性・ 判定保留	陽性・ 判定保留	陽性
	5	陰性・ 判定保留	陰性・ 判定保留	陽性・ 判定保留	陽性
	6, 7	陽性・ 判定保留	陽性・ 判定保留	陽性・ 判定保留	陽性
	8以上	陽性	陽性	陽性	陽性

^{*1} Janeway「免疫生物学」16p ^{*2} We have established multiple STAP stem cell lines from STAP cells derived from CD45+ haematopoietic cells. Of eight clones examined, **none contained the rearranged TCR allele, suggesting the possibility of ...** ^{*3} 感染から IGRA 上昇に 8 週間以上を要し、IGRA 陽性の原因が陳旧性感染か直近の感染かの判定はできない。